

**UNTERSUCHUNGEN ZUR IMMUNANTWORT
DYSGAMMAGLOBULINÄMISCHER HÜHNER
DER LINIE UM-B19**

RÜDIGER WANKE

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

Angefertigt unter Leitung von
Prof. Dr. U. Lösch

UNTERSUCHUNGEN ZUR IMMUNANTWORT DYSGAMMA-
GLOBULINÄMISCHER HÖHNER DER LINIE UM-B19

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
RÖDIGER WANKE
aus
Kirchheim Teck

München 1982

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. G. Terplan

Referent: Prof. Dr. U. Lösch

Korreferent: Prof. Dr. J. Kösters

Tag der Promotion: 26. Februar 1982



Abkürzungsverzeichnis

AK	Antikörper
B.abortus	Brucella abortus
FCA	Freund's Complete Adjuvant
HSA	Humanserumalbumin
Ig	Immunglobulin
ME	2-Mercaptoethanol
PBS	phosphatgepufferte Kochsalzlösung

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Literatur
 - 1.1. Einleitung
 - 1.2. Literatur
2. Material und Methoden
 - 2.1. Tiermaterial
 - 2.2. Antigene
 - 2.3. Adjuvans
 - 2.4. Immunisierung
 - 2.5. Antiserumgewinnung
 - 2.6. Immunelektrophorese
 - 2.7. Einfache radiale Immundiffusion
 - 2.8. Bestimmung der Agglutinationstiter
 - 2.9. Affinitätschromatographie
 - 2.10. Statistische Methoden
 - 2.11. Versuchsablauf
3. Ergebnisse
 - 3.1. Serumimmunglobulinkonzentrationen bei Versuchsbeginn
 - 3.2. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und der Agglutinationstiter nach verschiedenartigen Immunisierungen bei UM-B19-Hühnern und Kontrollhühnern
 - 3.2.1. HSA i.v. mit Booster
 - 3.2.2. HSA i.p. mit Booster
 - 3.2.3. HSA + FCA i.m. mit und ohne Booster
 - 3.2.4. HSA + FCA i.p. mit und ohne Booster
 - 3.2.5. B.abortus i.p. mit Booster
 - 3.2.6. B.abortus + FCA i.p. mit und ohne Booster
 - 3.3. Vergleich der Immunisierungsmethoden
 - 3.3.1. Vergleich der i.v. mit der i.p. HSA-Applikation
 - 3.3.2. Vergleich der i.m. mit der i.p. Applikation von HSA + FCA mit und ohne Booster

- 3.4. Immunisierungen mit und ohne FCA
- 3.4.1. HSA i.p. - HSA + FCA i.p., jeweils mit Booster
- 3.4.2. B. abortus i.p. - B. abortus + FCA i.p.,
jeweils mit und ohne Booster
- 3.5. HSA - B. abortus
- 3.5.1. HSA i.p. - B. abortus i.p.
- 3.5.2. HSA + FCA i.p. - B. abortus + FCA i.p.
- 3.6. Ig-Klassenzugehörigkeit der Antikörper gegen HSA
- 4. Diskussion
- 5. Zusammenfassung - Summary
- 6. Tabellarischer Anhang
 - Immunglobulinkonzentrationen
 - Agglutinationstiter
- 7. Literaturverzeichnis

1. Einleitung und Literatur

1.1. Einleitung

Seit 1965 wird am Institut eine erbliche Dysgammaglobulinämie des Huhnes (*Gallus domesticus*) untersucht, die in einer im Hause entwickelten Hühnerlinie gehäuft auftritt. Bei der Zucht dieser Tiere müssen zwei Zeitabschnitte unterschieden werden:

1) 1965 - 1977

Ausgehend von einem im Rahmen immunoelektrophoretischer Reihenuntersuchungen von Hühnerseren im Jahre 1965 entdeckten HNL¹⁾-Hahn, bei dem ein hochgradig verändertes immunoelektrophoretisches Serum-eiweißbild mit Verstärkung der IgM - bei fehlender IgG - Präzipitationslinie aufgefallen war (15), wurde eine Zuchtlinie erstellt (42), in der dieses als Dysgammaglobulinämie Typ A bezeichnete, neben der Norm entsprechenden Serumimmunglobulinmustern gehäuft auftrat. Ein geringer Prozentsatz der Tiere wies eine Typ B genannte Dysgammaglobulinämie mit der Norm entsprechenden IgG- und erhöhten IgM-Werten sowie eine Hypogammaglobulinämie mit niedrigeren IgG- und IgM-Konzentrationen im Serum auf.

An diesem genetisch heterogenen Tiermaterial wurden eine Reihe immunbiologischer und physikochemischer Charakteristika untersucht: die Serumimmunglobulinkonzentrationen (13), das Antikörperbildungsvermögen (14,44), zellvermittelte Immunreaktionen (43, 62), das sedimentationsanalytische Serum-eiweißbild (56), die Halbwertszeit bzw. Umsatzrate des IgG (39),

1)
HEISDORF-NELSON-LOHMANN (HNL)-Legerasse

die Histopathologie der lymphatischen Organe (45) und die oberflächengebundenen Immunglobuline auf Lymphozyten (40).

2) Seit 1977

Im Jahre 1977 gelang es, aus dieser Population eine bezüglich des Haupthistokompatibilitätslocus, der beim Huhn durch das B-Blutgruppensystem dargestellt wird (37, 58), homozygote Linie herauszuzüchten (27), deren Genotyp der Nomenklatur von Måla folgend (27), seither als $B^{12}B^{12}$, nunmehr nach der internationalen Nomenklatur (47) als Genotyp $B^{19}B^{19}$ bezeichnet wird.

Diese bisher als "UM-B12" bezeichnete Hühnerlinie wird nunmehr "UM-B19-Linie" genannt, wobei UM für Universität München steht. Die Histokompatibilität innerhalb der UM-B19-Linie wurde durch Hauttransplantationsversuche bestätigt (65). Hinsichtlich des Immunglobulinmusters treten drei verschiedene Formen auf (46): die permanente Dysgammaglobulinämie, die transitorische Dysgammaglobulinämie sowie die Normogammaglobulinämie; bei den dysgammaglobulinämischen Tieren wurde am Beispiel der Tuberkulinreaktion eine hochgradige Regulationsstörung der Allergie vom verzögerten Typ festgestellt (29).

Die Applikation von Freund'schem komplettem Adjuvans führte bei dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühnern gegenüber normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühnern und Kontrollhühnern zu einem bezüglich der einzelnen Immunglobulinklassen völlig verschiedenartigen Reaktionsmuster (66).

Während als Ergebnis früherer Untersuchungen aus Analogieschlüssen zu bursektomierten Küken im Vordergrund der die Dysgammaglobulinämie bedingenden Faktoren eine Reifungsstörung der Bursa Fabricii diskutiert wurde (42), wiesen insbesondere die Resultate von FIEDLER et al. (29) auf eine Beteiligung des T-Zellsystems am Zustandekommen des Immundefektes hin.

Daraus ergab sich die Fragestellung, ob, und wenn ja in welcher Form, die dysgammaglobulinämischen Hühner im Vergleich zu Kontrolltieren zu einer humoralen Immunantwort gegenüber einem T-Zell abhängigen bzw. einem T-Zell unabhängigen Antigen fähig sind.

Aufmerksam gemacht durch die Ergebnisse von STARKER (66) über das unterschiedliche Verhalten der Immunglobulinklassen bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern bzw. Kontrolltieren auf die Applikation von FCA hin, galt es ferner zu klären, ob dieses Phänomen sein Äquivalent im Antikörperbereich finden würde.

1.2. Literatur

Im Jahre 1956 wurde erstmals von GLICK et al. (34), basierend auf der Feststellung, daß die Exstirpation der Bursa Fabricii des Vogels zur Verminderung der Antikörperbildungsfähigkeit führte, die zentrale Rolle dieses Organs für die humorale Immunantwort dieser Tiere beschrieben. Die 1961 von MILLER (51) an Mäusen erhobenen Befunde, die nach neonataler Thymektomie eine verringerte Transplantatabstoßung zeigten, wiesen erstmals auf die immunologische Funktion des Thymus hin. ASPINALL et al. (3) erhielten 1963 ähnliche Ergebnisse bei neonatal thymektomierten Küken.

Ausgehend von diesen und einer Reihe weiterer Untersuchungsergebnisse schlossen WARNER und SZENBERG (73) auf eine funktionelle Dissoziation des Immunsystems beim Huhn; die Vorstellung, daß die Bursa Fabricii beziehungsweise die ihr entstammenden B-Lymphozyten ausschließlich für die Antikörperbildung während die thymusgeprägten Lymphozyten allein für die zellvermittelten Immunreaktionen verantwortlich seien, mußte durch die Ergebnisse von CLAMAN et al. (18) revidiert werden, die bei letal bestrahlten Mäusen nur dann eine deutliche Primärantwort auf eine Immunisierung mit Schafererythrozyten erhielten, wenn sie diesen Mäusen Knochenmarks- und Thymuszellen übertrugen. Somit lagen erstmals experimentell gewonnene Ergebnisse vor, die auf das Zusammenspiel von T- und B-Lymphozyten bei der Antikörperbildung hinwiesen.

Die Notwendigkeit einer Kooperation von B- und T-Lymphozyten für die Antikörperbildung besteht jedoch nur im Falle sogenannter thymusabhängiger Antigene; als solche sind unter anderem heterologe Erythrozyten (52) beziehungsweise Serumproteine (69) bekannt.

Demgegenüber weisen thymusunabhängige Antigene auch in Abwesenheit von T-Lymphozyten immunogene Eigenschaften auf; strukturell handelt es sich hierbei in der Regel um polymer gebaute Makromoleküle, die eine große Zahl gleicher Antigendeterminanten besitzen, wie z.B. polymeres Flagellin (24), Polyvinylpyrrolidon oder E.coli Lipopolysaccharid (2). Diese Struktur erleichtert offenbar die Bindung des Antigens an die membrangebundenen Antikörper der B-Lymphozyten und bewirkt ohne erfolgende T-Zellhilfe deren Aktivierung (54). Die vorherrschende humorale Immunantwort gegenüber thymusunabhängigen Antigenen besteht in der Bildung von IgM-Antikörpern, während die Produktion von IgG-(70) bzw. IgA-Antikörpern (49) eine stärkere T-Zellabhängigkeit aufweist. Über die möglichen Mechanismen der Zellkooperation bei einer humoralen Immunantwort existieren mittlerweile zahlreiche Theorien (25, 26,53), in denen neben den Funktionen von B- und T-Lymphozyten auch die maßgebliche Rolle von Makrophagen dargestellt wird.(23)

Beim Huhn stellt unter anderem *Brucella abortus* (33) in Abhängigkeit von der Dosierung ein T-Zell unabhängiges Antigen dar; thymektomierte Küken, die mit 10^7 *B.abortus*-Organismen immunisiert wurden, wiesen im Vergleich zu Kontrollen signifikant niedrigere Agglutinationstiter auf, während nach einer Immunisierungsdosis von 10^{10} *B.abortus*-Organismen lediglich eine Reduktion der ME-resistenten Antikörpertiter auftrat (22).

Lösliche Proteinantigene sind auch beim Huhn als T-Zell abhängige Antigene bekannt (19). Der Verlauf der humoralen Erstantwort auf das Antigen Humanserumalbumin (HSA) wurde u.a. von STEINBERG et al. (67) beschrieben, die ab dem 4. bzw. 5. Tag nach Immunisierung mit 10 mg HSA i.v. eine Antikörperantwort

feststellten, deren Maximum zwischen dem 8. bis 10. Tag lag; vom 18. Tag nach der Immunisierung an waren nur noch minimale Antikörperquantitäten nachweisbar.

Bezüglich der Immunantwort auf HSA treten zwischen verschiedenen ingezüchteten Hühnerlinien Unterschiede auf (5). Von PEVZNER et al. (59) wurde festgestellt, daß die Anti-HSA-Antikörperbildung einer genetischen Kontrolle durch den Haupthistokompatibilitätslocus (B-Blutgruppensystem beim Huhn) unterliegt und daß Hühner des Genotyps B¹⁹B¹⁹ sogenannte high-responder darstellen.

Die Wirkung von Freundschem kompletten Adjuvans (FCA) auf das Serumproteinmuster des Huhnes wird von TAM und BENEDICT beschrieben (68). Nach einer i.m. FCA-Injektion stellten sie eine hochgradige Steigerung der 7S-Immunglobuline, mit Maximalwerten zwischen dem 20. und 35. Tag nach der Sensibilisierung fest. Ferner erfolgte ein Anstieg der α -, β - und γ -Globulinkonzentrationen verbunden mit einer Abnahme der Albuminkonzentrationen. Diese Serumproteinveränderungen traten in Verbindung mit der Ausbildung eines an das Vorhandensein der Mykobakterien gebundenen allergischen Granuloms auf. Die 7S Immunglobuline werden von den Autoren als "non-specific" bezeichnet, da durch eine Absorption mit Mykobakterien keine nennenswerte Reduktion der 7S Immunglobulinkonzentrationen eintrat. Untersuchungsergebnisse über die Auswirkung von FCA auf die Ig-Konzentrationen der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Hühnerlinie liegen von STARKER (66)

und KLUMPNER (41) vor. Während FCA bei Kontrollhühnern zu einem starken Anstieg der IgG-Konzentrationen führte, kam es bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern zu einer hochgradigen Steigerung der IgM-Spiegel. Ferner wurde von KLUMPNER (41) an einer kleinen Tierzahl eine Steigerung der IgA-Konzentrationen festgestellt. Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Adjuvantien, unter anderem von FCA, auf die Anti-HSA-Antikörperproduktion des Huhnes wurden von STEINBERG et al. (67) durchgeführt. Durch die i.m. Injektionen von HSA in FCA trat im Gegensatz zum Säuger keine nennenswerte Steigerung der Anti-HSA-Erstantwort, sondern lediglich ein verlangsamtes Absinken des Antikörperspiegels auf, dem vom 21. Tag nach der Immunisierung an ein erneuter immenser Anstieg folgte (30). Dieser zweite Antikörperpeak trat ca. 6 - 7 Wochen nach der Applikation von HSA in FCA auf. Während die Produktionsstätte der Antikörper des ersten peaks die Milz darstellt, ist das granulomatöse Gewebe an der Injektionsstelle der Bildungsort der Antikörper dieses zweiten peaks.

Eine derjenigen der UM-B19-Linie ähnliche erbliche Dysgammaglobulinämie des Haushuhns wird von BENEDICT et al. (6 , 8) bei der von dieser Arbeitsgruppe untersuchten UCD 140-Hühnerlinie beschrieben. Die Dysgammaglobulinämie der UCD 140-Linie ist charakterisiert durch einen selektiven 7S-Ig-Mangel bei erhöhten IgM-Spiegeln und der Norm entsprechenden bzw. geringgradig erhöhten Serum-IgA-Konzentrationen. Ferner wird in dieser Linie ein gehäuftes Auftreten von Autoimmunerkrankungen z.B. in Form Coombs-Test positiver hämolytischer Anämien beobachtet (55). Die Antikörperantwort gegenüber verschiedenen Antigenen wie DNP-BGG, Schafererythrozyten und B.abortus

zeichnete sich durch das Vorherrschen von IgM-Antikörpern aus; auch durch die Applikation von FCA konnte keine Steigerung der 7S-Antikörperbildung bzw. der 7S-Immunglobulinproduktion induziert werden (9,32).

CHANH et al.(17) untersuchten in vitro periphere Blutlymphozyten dieser Hühnerlinie und stellten eine gesteigerte 7S-Ig-spezifische T-Suppressorzellaktivität fest. Isolierte UCD 140-B-Lymphozyten waren in vitro unter Zusatz von T-Lymphozyten, die von Kontrollhühnern stammten, nach der Stimulierung mit Pokeweed-Mitogen in der Lage, 7S-Immunglobuline zu bilden.

Aufgrund einer Reihe vergleichbarer Befunde wird die UCD 140-Linie von BENEDICT et al. (6) als animales Modell für die common variable hypogammaglobulinemia des Menschen beschrieben.

2. Material und Methoden

2.1. Tiermaterial

Als Versuchstiere dienten:

- 1) die eingangs erwähnten, hinsichtlich des Haupt-histokompatibilitätslocus homozygoten Hühner beiderlei Geschlechts der Linie UM-B19 (frühere Bezeichnung UM-B12), bei denen nach dem Serum-immunglobulinmuster unterschieden wird zwischen:
 - a) permanent dysgammaglobulinämischen Tieren mit gegenüber der Norm extrem niedrigen IgG-Konzentrationen bei erhöhten IgM- und IgA-Konzentrationen;
 - b) normogammaglobulinämischen Tieren mit der Norm entsprechenden IgG- und IgM-Konzentrationen sowie Kontrolltieren ähnlichen bzw. in Einzelfällen leicht erhöhten IgA-Konzentrationen.
- 2) nicht B-typisierte, immunologisch intakte Leghorn-Hühner beider Geschlechter als Kontrolltiere.

Das Alter der Versuchstiere betrug bei Versuchsbeginn 7 - 12 Wochen; lediglich bei einer normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühnergruppe wurde infolge anhaltender Nachzuchtschwierigkeiten auf über 6 Monate alte Tiere zurückgegriffen. Die Versuchstiere wurden unter identischen Bedingungen aufgezogen. Die Haltung erfolgte in kleinen Tiergruppen auf Gitterrosten mit einem 12/12 Stunden Lichtprogramm; handelsübliches Jung-hennenalleinfutter und Wasser standen ad libitum zur Verfügung.

2.2. Antigene

Zur Immunisierung wurden

Humanserumalbumin (HSA)

(Human Albumin, Behringwerke AG, Marburg/Lahn)

beziehungsweise

Brucella abortus (B. abortus)

(Brucella-Testflüssigkeit, Brucella abortus

Biotyp I, Stamm 1119-3 USDA, S-Form;

freundlicherweise zur Verfügung gestellt vom

Robert-von-Ostertag-Institut des Bundesgesund-
heitsamtes, Berlin)

verwendet.

2.3. Adjuvans

Als Adjuvans diente komplettes Freund'sches Adjuvans
(Freund's complete Adjuvant, FCA¹⁾), das pro ml 0,5 mg
abgetötete Mykobakterien (Mycobacterium butyricum)
enthielt.

2.4. Immunisierung

2.4.1. Immunisierung mit Humanserumalbumin (HSA)

Zur Immunisierung mit HSA wurde eine 2 %ige
HSA-Lösung verwendet; als Lösungsmittel diente
Ringerlösung²⁾. Die Injektion erfolgte intraperi-
toneal bzw. intravenös in die Flügelvene.

1) Freund's complete Adjuvant, Difco

2) Ringerlösung DAB7, steril und pyrogenfrei

Immunisierung mit HSA + FCA

Hierzu wurde der oben erwähnten 2 %igen HSA-Lösung im Verhältnis 1 : 1 FCA zugesetzt; durch anschließende Ultraschallbehandlung wurde daraus eine Emulsion hergestellt, die intramuskulär an mindestens zwei Stellen in die Brustmuskulatur bzw. intraperitoneal injiziert wurde.

Dosierung

Die Dosierung von HSA betrug bei der Erstimmunisierung 40 mg/kg Körpermasse, bei der Zweitimmunisierung 20 mg/kg Körpermasse.

FCA wurde in einer Dosis von 1 ml/kg Körpermasse in der oben beschriebenen Emulsion injiziert.

2.4.2. Immunisierung mit Brucella abortus (B. abortus)

Brucella-Testflüssigkeit wurde zunächst zur Entfernung des enthaltenen Phenols gegen physiologische Kochsalzlösung dialysiert; anschließend wurde mit Ringerlösung eine Suspension hergestellt, die ca. 10^{10} Brucellen/ml enthielt.

Die Injektion dieser Suspension erfolgte i.p.

Immunisierung mit B. abortus + FCA

Die Emulgierung von FCA und der oben genannten Brucellensuspension geschah durch 15 Minuten langes Rühren mittels eines Magnetrührers.

Die Applikation erfolgte durch i.p. Injektion.

Dosierung

Die Erst- und Zweitimmunisierungsdosis betrug ca. 10^{10} Brucellen/kg Körpermasse. FCA wurde in einer Dosis von 1 ml/kg Körpermasse in der oben erwähnten Form verabreicht.

2.5. Antiserumgewinnung

Die Gewinnung der Anti-Hühner-Ig-Seren erfolgte durch Immunisierung von Ziegen bzw. Kaninchen.

Anti-IgG-Gewinnung

Immunisiert wurde mit gereinigtem IgG vom Huhn (12).
Abgesättigt wurde mit: nahezu IgG-freiem Serum dys-
gammaglobulinämischer Hühner
und
Serum agammaglobulinämischer
Küken.

Anti-IgM-Gewinnung

Immunisiert wurde mit IgM-Isolaten aus dem Serum dys-
gammaglobulinämischer Hühner.
Abgesättigt wurde mit: Eintagskükenserum (IgM- und
IgA-frei)
und
Serum agammaglobulinämischer
Küken.

Anti-IgA-Gewinnung

Immunisiert wurde mit Hühnergallenextrakten.
Abgesättigt wurde mit: Eintagskükenserum
und
Gallenextrakten von Eintagsküken.

Agammaglobulinämisches Kükenserum stammte von neonatal chirurgisch bursektomierten und mit Cyclophosphamid behandelten ("chemische Bursektomie") Tieren (28).

Die Antiseren wurden in der Immunelektrophorese und der einfachen radialen Immundiffusion auf Spezifität geprüft; es verblieb eine reine Anti-H-Ketten- (Anti- γ , Anti- μ , Anti- α) Aktivität; dies wurde durch Kontrolluntersuchungen von FRENCH, Birmingham, bezüglich der Anti- γ und der Anti- μ -Serum sowie durch Vergleichsuntersuchungen mit von LESLIE, Portland, zur Verfügung gestellten Antiseren bezüglich der Anti- α -Serum bestätigt.

2.6. Immunelektrophorese

Die Immunelektrophorese in der Modifikation nach SCHEIDEGGER (63) diente der Einschätzung der Serum-Ig-Konzentrationen vor deren quantitativer Bestimmung. Die speziellen Arbeitsbedingungen wurden von BOHNER (12) beschrieben.

2.7. Einfache radiale Immundiffusion

Zur Bestimmung der Serum-Ig-Konzentration wurde die einfache radiale Immundiffusion nach MANCINI et al. (50) in teilweiser Abwandlung der von GRUBER (36) beschriebenen Modifikation durchgeführt.

Als Diffusionsmedium diente 1,5 %ige Agaroselösung , als Lösungsmittel wurde phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS)¹⁾ pH 8 verwendet, die 0,02 % Natriumazid enthielt.

Die Herstellung der Diffusionsplatten erfolgte in der von MANCINI (50) beschriebenen Weise durch Eingießen der antiserumhaltigen Agaroselösung zwischen zwei planparallele, durch einen Kunststoffrahmen voneinander getrennte Glasplatten²⁾. Die Größe der derart hergestellten Diffusionsplatten betrug in der Regel 11,5 cm x 25 cm; dadurch war es möglich, bis zu 150 Einzelproben in zwei Verdünnungsstufen auf einer Platte unter identischen Bedingungen gleichzeitig auszuwerten.

Zur IgG-Konzentrationsbestimmung wurde der Agaroselösung in der Regel 3,3 % bzw. 10 % Anti-Hühner IgG-Serum zugemischt. Für die Bestimmung sehr niedriger IgG-Konzentrationen in Seren, bei denen in der Immunelektrophorese keine IgG-Präzipitationslinie mehr erkennbar war, wurden 2 % Antiserum im Diffusionsmedium verwendet.

Für die IgM-Konzentrationsbestimmung wurde mit 12,5 % bzw. 20 % Anti-Hühner IgM-Serum im gearbeitet.

1) NaCl	0,58 g
KH ₂ PO ₄	0,41 g
Natriumazid	0,02 g
H ₂ O dest. ad	100 ml

2) Fa. LKB, Schweden

Die IgA-Konzentrationsbestimmung wurde mit 15 % bzw. 10 % Anti-Hühner IgA-Serum im Diffusionsmedium durchgeführt.

Die Diffusion erfolgte bei Raumtemperatur in einer feuchten Kammer. Die Diffusionszeit betrug 72 Stunden für die IgG- und IgA- bzw. 96 Stunden für die IgM-Konzentrationsbestimmung. Die untere Grenze der Erfassbarkeit betrug: 0,0005 mg IgG/ml Serum, 0,0025 mg IgM/ml Serum, 0,001 mg IgA/ml Serum. Alle Proben wurden doppelt angesetzt und dem immunoelektrophoretischen Ergebnis entsprechend mit PBS¹⁾ pH 7,2 verdünnt.

Als Standardsubstanzen dienten reine Hühner-IgG-, Hühner-IgM- und Hühner-IgA-Lösungen (12,64). Durch Verwendung eines reinen, aus Hühnergalle mittels Säulenchromatographie (Ultrogel AcA 22¹⁾) gewonnenen IgA- Produkts als Standard, konnten erstmals die IgA-Konzentrationen in mg/ml Serum und nicht wie bisher in % eines Normalserumpools (41) angegeben werden.

Die Bestimmung der Proteinkonzentration der Standardlösungen erfolgte durch die Methode nach LOWRY et al.(48).

¹⁾ Ultrogel AcA 22 (Fa. LKB, Schweden)

Auf jede Diffusionsplatte wurden mindestens sieben Standardverdünnungsstufen doppelt aufgetragen.

Die getrockneten Diffusionsplatten wurden mit Coomassie-Brilliant-Blau¹⁾ gefärbt.

Die Auswertung erfolgte planimetrisch mit Hilfe eines Mikrofilmlesegerätes. Für jede Platte wurde mittels linearer Regression der Standardverdünnungswerte eine Standardkurve erstellt; die Korrelationskoeffizienten lagen zwischen 0,957 und 0,997.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit wurde auf jeder Platte ein Kontrollserum mitgeführt; es ergaben sich Standardabweichungen von:

IgG	13 %
IgM	17 %
IgA	14 %

2.8. Bestimmung der Agglutinationstiter

2.8.1. 2-Mercaptoäthanol-(2-ME-) Behandlung

Die Inaktivierung der 2-mercaptoäthanol sensitiven- (IgM-) Antikörper (7) erfolgte durch Zusatz von 25 μ l einer 0,2 molaren 2-ME-Lösung zu dem gleichen Volumen der Serumprobe und anschließender 90 Minuten langer Inkubation bei 37°C. Als Lösungsmittel für 2-ME diente PBS pH 7,2.

1) Coomassie Brilliant Blau G-250 (Fa. Biomol, Ilvesheim)

2.8.2. Bestimmung der Anti-HSA-Agglutinationstiter mittels der passiven Haemagglutination

Die Kopplung von HSA an die Oberfläche von Schaf-erythrozyten¹⁾ wurde mit 0,25 prozentigem Glutaraldehyd nach der von AVRAMEAS et al. (4) beschriebenen Methode durchgeführt.

Zur Inaktivierung des Komplementsystems wurden die Serumproben 30 Minuten lang auf 56°C erwärmt.

Die Durchführung der Hämagglutination erfolgte in Mikrotiter-Platten²⁾ mit V-förmigen Löchern; ausgehend von 25 μ l Serum wurde mit einem Takatsy-Mikrotitrator eine geometrische 1 : 2 - Verdünnungsreihe hergestellt; als Verdünnungsmittel diente PBS pH 7,2.

Die erste Lochreihe einer jeden Platte wurde zur Erkennung etwaiger Spontanagglutinationen lediglich mit PBS und HSA-gekoppelten Schaferythrozyten beschickt; ein hochtitriges, durch Immunisierung von zwei HNL-Hühnern mit HSA i.v. gewonnenes sowie ein von einem nicht immunisierten HNL-Huhn stammendes Serum wurden als Kontrollen bei jedem Versuchsansatz mitgeführt. Wie an einer großen Zahl von Serumproben gezeigt werden konnte, spielten natürliche Anti-Schaferythrozyten-Agglutinine praktisch keine Rolle.

1) Schafsblut, konserviert, OXOID DEUTSCHLAND GmbH, WESEL

2) DYNATECH GmbH

Die erste Ablesung der Ergebnisse erfolgte nach zwei Stunden langer Aufbewahrung der Platten bei Raumtemperatur, die zweite nach weiteren 18 Stunden Inkubation bei 4°C.

Die Titer werden als $\log_2$ des reziproken Werts der letzten Verdünnungsstufe (vor Zugabe der HSA-gekoppelten Schaferythrozyten), die noch eine eindeutige Agglutination erkennen ließ, angegeben:

$-\log_2$ Titer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Serumver- dünnung	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{512}$	$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{2048}$

Zur Gewährleistung möglichst gleichartiger Bedingungen wurde die Bestimmung der Gesamttagglutinationstiter wie der Titer der ME-resistenten-AK sämtlicher Proben einer Versuchstiergruppe stets in einem Arbeitsgang durchgeführt.

2.8.3. Bestimmung der Anti-Brucellen-Agglutinationstiter mittels der direkten Agglutination

Die Anti-Brucellen-Agglutinationstiter wurden in Anlehnung an die von GAULTNEY et al. (31) beschriebenen Methode in Mikrotiterplatten mit V-förmigen Löchern bestimmt.

Als Antigen diente die zur Immunisierung verwendete Brucella-Testflüssigkeit in einer Verdünnung von 1:10; als Verdünnungsmittel wurde PBS pH 7,2 mit einem 0,0001 prozentigen Methylenblauzusatz zur besseren Ablesbarkeit der Agglutinationsergebnisse verwendet; eine Beeinflussung der Agglutinationsresultate durch den Farbstoff in der verwendeten Konzentration konnte nicht festgestellt werden.

Die Serumproben wurden vor der Titration 30 Minuten lang auf 56°C erwärmt.

Die Inaktivierung der ME-sensitiven-AK erfolgte wie unter 2.8.1., die Verdünnung der Serumproben wie unter 2.8.2., beschrieben.

Ein hochtitriges, durch 2-fache Immunisierung eines HNL-Huhnes mit B. abortus i.p. gewonnenes Serum sowie das Serum eines nicht immunisierten HNL-Huhnes wurden als Kontrollen bei jeder Auswertung mitgeführt.

Nach 24 Stunden langer Inkubation bei 37°C und anschließender Aufbewahrung der Mikrotiterplatten bei 4°C für zwei Stunden erfolgte die Ablesung.

Die Titer werden wie die Anti-HSA-Agglutinationstiter als $\log_2$ des Kehrwerts der letzten Verdünnungsstufe (vor Zugabe des Antigens), die noch eine eindeutige Agglutination erkennen ließ, angegeben.

Sämtliche Proben einer Versuchstiergruppe wurden in einem Arbeitsgang ausgewertet.

2.9. Affinitätschromatographie

Die Isolierung von Anti-HSA-Antikörpern aus entsprechenden Serumproben erfolgte mittels einer Affinitätschromatographie an HSA-gekoppelter Sepharose 4B (CNBr aktivierte Sepharose 4B wurde von der Fa. Pharmacia, Uppsala bezogen).

2.10. Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach SACHS (61). Der U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY wurde zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben, der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben verwendet. ($P < 0,05$).

2.11. Versuchsablauf

Von sämtlichen Tieren wurde unmittelbar vor der Erstimmunisierung und am 7. bzw. 9. Tag danach, sowie in der Regel vom 21. Tag an in wöchentlichen Zeitabständen bis zum 56. bzw. 63. Tag durch Punktion der Flügelvene Blut gewonnen. Lediglich bei einigen mit HSA immunisierten Tiergruppen wurden, da der Verlauf der Antikörperantwort aus früheren Untersuchungen bekannt war, breitere Zeitabstände zwischen den Blutentnahmen gewählt. Die Blutproben wurden anschließend 45 Minuten lang bei 37°C inkubiert und über Nacht bei 4°C aufbewahrt; die Serumgewinnung erfolgte durch zweifache, jeweils 5 Minuten lange, Zentrifugation bei 1500 Umdrehungen/Minute. Die Seren wurden nach Entnahme einer Probe für immunoelektrophoretische Voruntersuchungen zur Einschätzung der Serum-Ig-Konzentrationen bei -20°C bis zur Auswertung aufbewahrt. Sämtliche Proben einer Versuchsgruppe wurden in einem Arbeitsgang untersucht. Die teilweise unterschiedlichen Serumprobenzahlen resultieren aus dem Verlust von Serumproben bzw. dem Gelieren von Seren sowie Todesfällen während des Versuchsablaufs; ferner wurde ein Teil der Tiere zur Milzentnahme für parallel durchgeführte in vitro Studien euthanasiert.

3. Ergebnisse

Die Abbildungen geben die Verlaufskurven der Serum-Ig-Konzentrationen (IgG, IgM, IgA; $\bar{x}$, s) sowie den Verlauf der $-\log_2$ Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}_{\text{geom},s}$) wieder; sofern eine Zweitimmunisierung erfolgte, werden die bis zu diesem Zeitpunkt gleichartig behandelten Tiere als Gesamtgruppe dargestellt.

Den Tabellen des tabellarischen Anhangs können die Serum-Ig-Konzentrationen (IgG, IgM, IgA; n, Einzelwerte, $\bar{x}$, s) sowie die $-\log_2$ Agglutinationstiter (Gesamtagglutinationstiter, ME-resistente Agglutinationstiter; n, Einzelwerte, $-\log_2 \bar{x}_{\text{geom},s}$) entnommen werden. Im Gegensatz zu den Abbildungen werden die Daten der geboosterten und nicht geboosterten Tiergruppen hier getrennt dargestellt.

3.1. Serumimmunglobulinkonzentrationen bei Versuchsbeginn

Die Serum-IgG-, IgM- und IgA- Konzentrationen der dys- und normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühner im Vergleich zu den Kontrollhühnern bei Versuchsbeginn können der Tabelle A entnommen werden.

Tab. A:

	n	IgG (mg/ml Serum)		IgM (mg/ml Serum)		IgA (mg/ml Serum)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Kontrollhühner	62	4,54	1,72	0,91	0,42	0,74	0,34
Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner	61	0,05	0,09	4,05	1,34	2,64	1,43
Normogammaglobulinämische UM-B19-Hühner	14	7,17	4,07	1,54	0,54	0,78	0,29

3.2. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und der Agglutinationstiter nach verschiedenartigen Immunisierungen bei Kontrollhühnern und UM-B19-Hühnern

3.2.1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen und der Agglutinationstiter nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.v.

3.2.1.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb.1
sowie die Tab. 1 A u. 1 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Durch die HSA-Injektionen kam es mit Ausnahme eines vorübergehenden Anstiegs des Serum-IgG-Spiegels am 7. Tag nach der Immunisierung zu keiner sonstigen Veränderung der Serum-IgG-, -IgM- und -IgA-Konzentrationen gegenüber den entsprechenden Ausgangswerten.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Am 7. Tag nach der Erstimmunisierung kam es zu einem mittleren Gesamttiter agglutinierender Antikörper von ca. 5,5 ($-\log_2 \bar{x}$); schon vom 9. Tag an war ein Absinken desselben zu verzeichnen. Am 28. Tag lag noch ein Titer von ca. 1 vor. Die Zweitimmunisierung am 28. Tag nach der Erstimmunisierung führte zu einem erneuten Anstieg des Gesamttagglutinationstiters; 7 Tage nach der Zweitimmunisierung (35. Tag) lag dieser jedoch nur geringfügig über dem des 7 Tage nach der Erstimmunisierung aufgetretenen

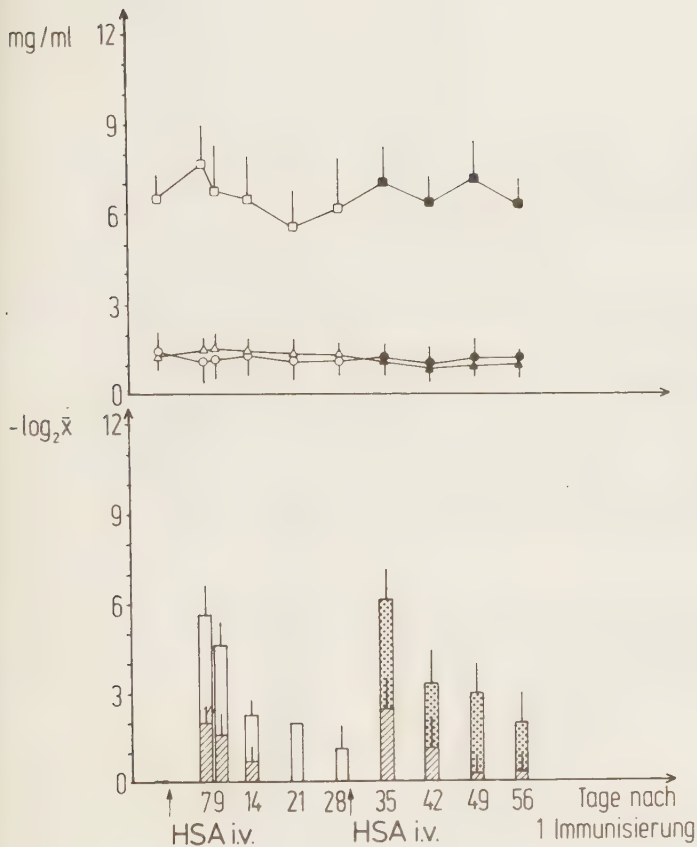


Abb.1 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter (-log₂ x̄) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.v. bei Kontrollhühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtstiter nach Erstimmunisierung $\square$ > ME-resistente Ak < $\blacksquare$ Gesamtstiter nach Zweitimmunisierung

Wertes. Danach erfolgte ein fortschreitender Abfall auf einen Gesamttiter von 2,0 am 56. Tag nach der Erstimmunisierung.

Der Titer der gegenüber Merkaptoöthanol (ME) resistenten Antikörper betrug am 7. Tag nach Erstimmunisierung 2,0 und fiel danach stetig ab; schon am 21. Tag waren keine ME-resistenten AK mehr nachweisbar. Die Zweitimmunisierung führte von neuem zu einem Anstieg der ME-resistenten AK, deren Titer im Verlauf der Zweitantwort nur geringfügig über denen der Erstantwort lagen.

3.2.1.2. Normogammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb.2
sowie die Tab. 2 A u. 2 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Nach der i.v. Injektion von HSA erfolgte ein Anstieg der Serum-IgG-Konzentrationen von ca. 4 mg/ml Serum bei Versuchsbeginn auf ca. 7 mg/ml Serum am 28. Tag; nach der Zweitimmunisierung war eine weitere Steigerung auf einen Maximalwert von ca. 8,5 mg/ml Serum zu verzeichnen.

Die IgM- und IgA-Konzentrationen ließen, ebenso wie bei den Kontrolltieren, keine Beeinflussung erkennen.

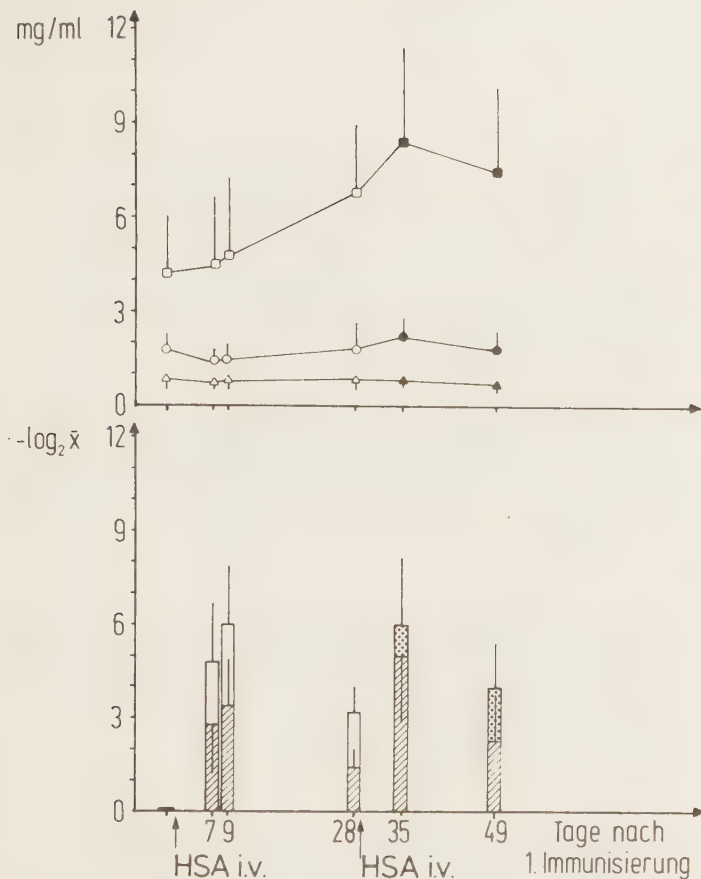


Abb.2 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.v. bei normogammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtstiter nach Erstimmunisierung $\begin{array}{|c|} \hline \square \\ \hline \end{array}$ $\begin{array}{|c|} \hline \square \\ \hline \end{array}$ ME-resistente Ak $\begin{array}{|c|} \hline \square \\ \hline \end{array}$ Gesamtstiter nach Zweitimmunisierung

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Wie aus Abb. 2 zu ersehen ist, lag nach der Erstimmunisierung der Gesamttiter am 9. Tag mit einem Wert von 6,0 am höchsten und betrug am 28. Tag noch ca. 3.

7 Tage nach der Zweitimmunisierung (35. Tag) lag ein Gesamttagglutinationstiter wie 9 Tage nach der Erstimmunisierung vor; 21 Tage nach der Zweitimmunisierung (49. Tag) lag er noch bei 4,0.

Wie auch der Gesamttiter, lag der Titer der ME-resistenten AK nach der Erstimmunisierung am 9. Tag am höchsten. 7 Tage nach der Zweitimmunisierung kam es zu einem deutlichen Anstieg der ME-resistenten AK.

Der Anteil des durch ME-resistente AK bedingten Agglutinationstiters am Gesamttiter war nach der Zweitimmunisierung deutlich höher als im Verlauf der Erstantwort.

Die Gesamttiter waren von denen der Kontrolltiere nicht signifikant verschieden; der Titer der ME-resistenten AK lag nur am 28. Tag gegenüber der Kontrolltiergruppe signifikant höher.

3.2.1.3. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb.3
sowie die Tab.3 A u. 3 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Die von denen der Kontrolltiergruppe und der Gruppe der normogammaglobulinämischen UM-B19-Versuchstiere an sämtlichen Versuchstagen signifikant verschiedenen Serum-IgG-, Serum-IgM- und Serum-IgA-Konzentrationen erfuhren durch die i.v. HSA-Injektion keine signifikante Beeinflussung.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Die Erstimmunisierung mit HSA i.v. führte zu einem Gesamttagglutinationstiter von ca. 5 am 7. und einem geringfügig höheren Wert am 9. Tag; am 28. Tag lag noch ein Gesamttagglutinationstiter von ca. 3 vor.

Nach der Zweitimmunisierung ergab sich am 35. Tag ein Gesamttiter von über 7, der zum 49. Tag hin um ca. 3 Titerstufen absank. Der Gesamttagglutinationstiter am 28. Tag lag signifikant über dem der Kontrolltiergruppe am entsprechenden Versuchstag.

Im Gegensatz zu der Kontrollhühnergruppe (Abb. 1) und der Gruppe der normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühner (Abb. 2) waren weder nach der Erst- noch nach der Zweitimmunisierung ME-resistente AK nachweisbar.

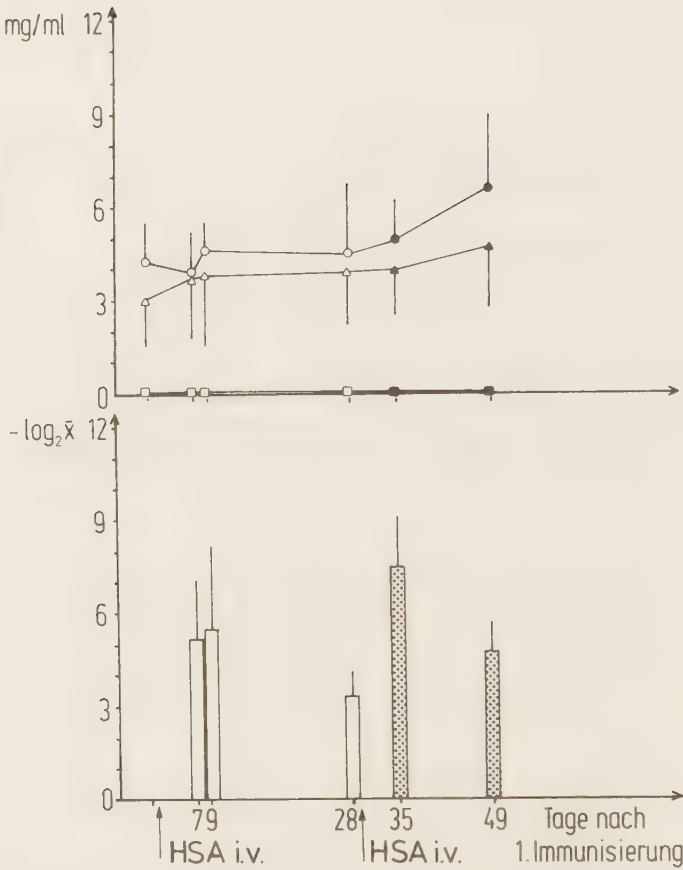


Abb.3 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.v. bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
 ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\square$ $\triangleright$ ME-resistente Ak $\triangleleft$ $\blacksquare$ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung

3.2.2. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und Agglutinationstiter nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.p.

3.2.2.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb. 4

sowie die Tab. 4 A u. 4 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Durch die intraperitonealen HSA-Injektionen kam es zu keinen signifikanten Veränderungen der IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen gegenüber den jeweiligen Ausgangswerten.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Nach der Erstimmunisierung lag der höchste Gesamttiter mit einem Wert von ca. 3 am 7. Tag vor; am 28. Tag war noch ein Titer von 1,0 vorhanden.

Nach der Zweitimmunisierung kam es zu einem deutlichen Anstieg des Gesamttiters auf über 5; am 49. Tag hatte er mit 2,8 noch nahezu denselben Wert wie 9 Tage nach der Erstimmunisierung (3,0). Die ME-resistenten AK wiesen im Verlauf der Erstantwort ebenfalls am 7. Tag ihren höchsten Titer auf, der nach der Zweitimmunisierung vorübergehend absolut und relativ anstieg.

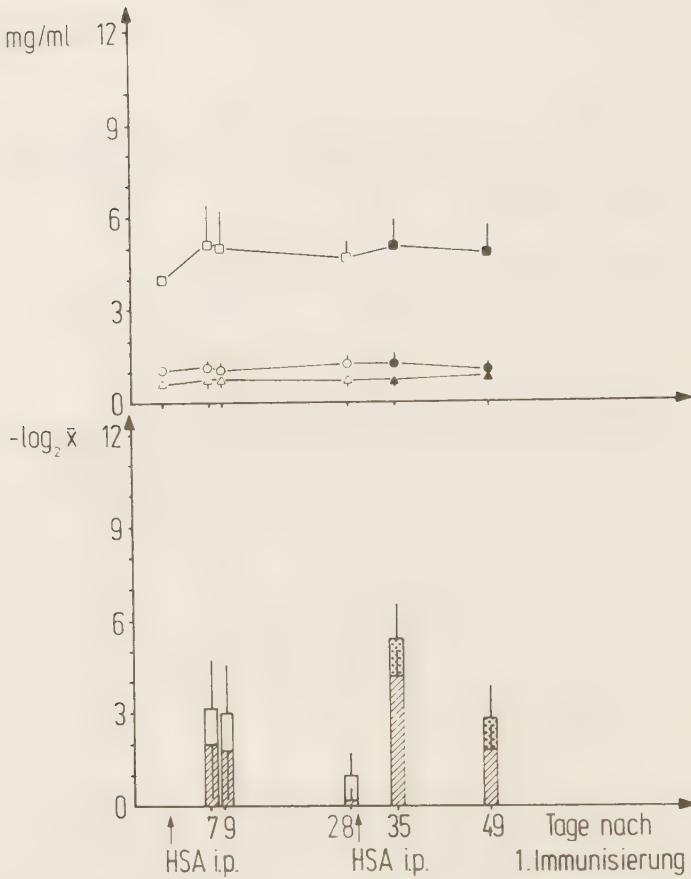


Abb.4 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.p. bei Kontrollhühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
 ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtstiter nach Erstimmunisierung $\square$ $\rangle$ ME-resistente Ak $\langle$ $\blacksquare$ Gesamtstiter nach Zweitimmunisierung

3.2.2.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb. 5
sowie die Tab. 5 A u. 5 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Die IgG-Konzentrationen ließen keine Beeinflussung durch die Immunisierung erkennen; die höheren IgG-Werte am 35. und 49. Tag waren im wesentlichen durch ein Tier bedingt und wiesen keine Signifikanz auf.

Vom 7. Tag nach Erstimmunisierung an lagen an sämtlichen folgenden Versuchstagen gegenüber dem Ausgangswert (s. Abb. 5) signifikant höhere IgM-Konzentrationen vor.

Nach der Zweitimmunisierung ergab sich ein weiterer signifikanter Anstieg. Die Gesamtsteigerung der IgM-Konzentrationen im Vergleich zum Ausgangswert betrug ca. 55 %.

Die IgA-Konzentrationen waren vom 28. Tag an signifikant gegenüber dem Ausgangswert erhöht.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Bei zweien von den 7 Tieren der Gruppe lagen bei Versuchsbeginn durch ME-sensitive AK bedingte Titer von 1 vor. Am 9. Tag lag der höchste Gesamttiter der Erstantwort vor; diesem gegenüber war am 28. Tag ein halb so hoher Wert feststellbar.

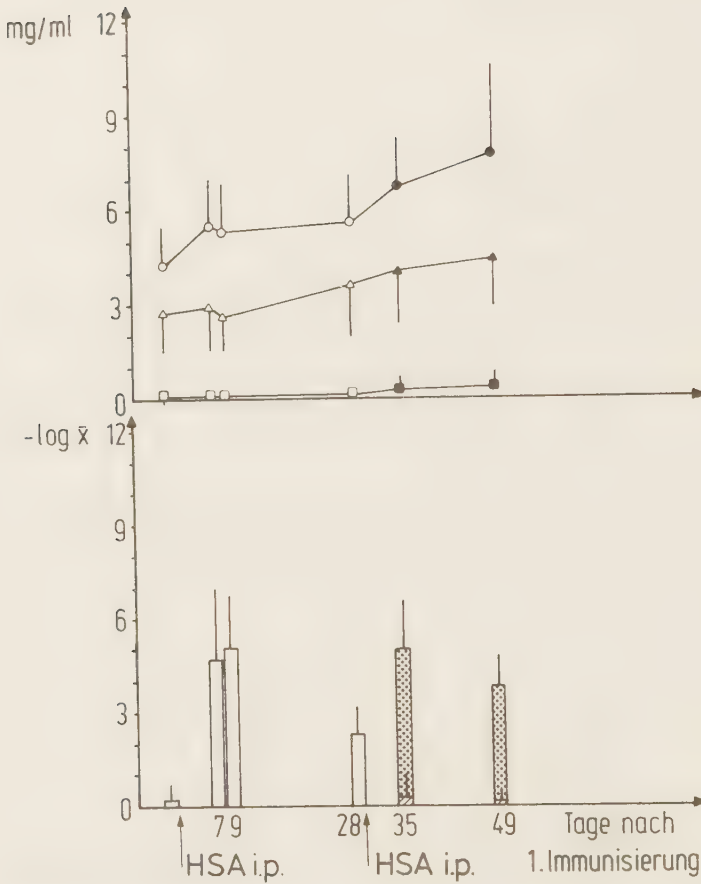


Abb.5 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.p. bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamt-titer nach
Erstimmunisierung $\square$ ME-resistente Ak $\square$ Gesamt-titer nach
Zweitimmunisierung $\blacksquare$

Nach der Zweitimmunisierung traten im Vergleich zu der Erstantwort keine höheren Gesamttiter auf.

Ein signifikanter Unterschied in der Höhe der Gesamttiter gegenüber den Kontrollhühnern lag lediglich am 9. Tag mit einem bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern höheren Wert vor.

Im Gegensatz zu den Tieren der Kontrollgruppe waren ME-resistente AK nach der Erstimmunisierung nicht nachweisbar; nach der Zweitimmunisierung reagierte lediglich ein Tier der Gruppe, das schon durch einen Anstieg der IgG-Serumkonzentrationen aufgefallen war, mit der Bildung ME-resistenter AK.

3.2.3. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und der Agglutinationstiter nach Immunisierung mit HSA + FCA intramuskulär mit und ohne Zweitimmunisierung mit HSA intramuskulär

3.2.3.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb.6

sowie die Tab. 6 A,B,C und D

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Schon ab dem 7. Tag nach der Injektion von HSA + FCA war ein signifikanter Anstieg der IgG-Konzentrationen feststellbar, der durch die Zweitimmunisierung keine weitere Steigerung erfuhr.

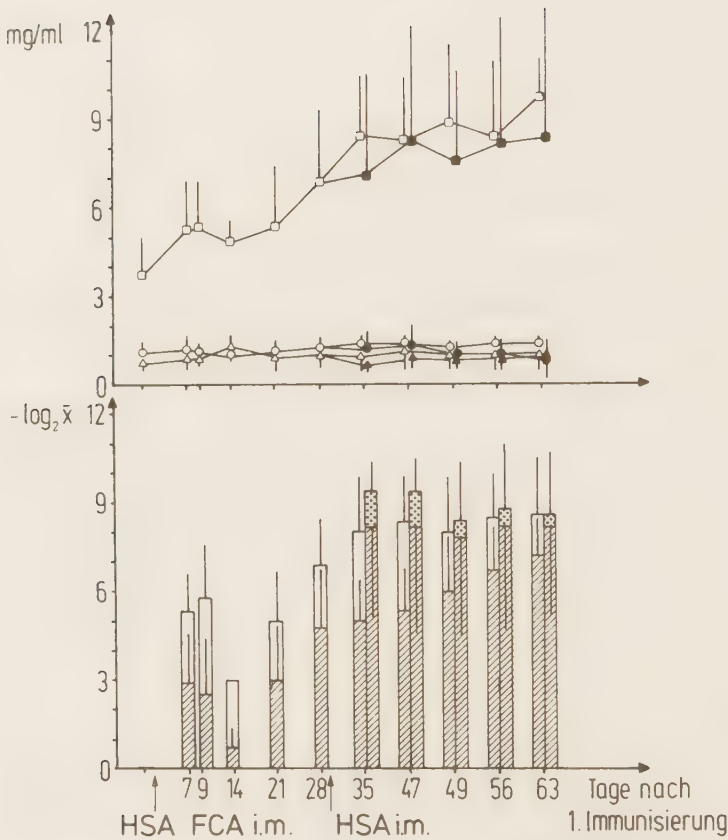


Abb.6 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Immunisierung mit HSA + FCA i.m. mit und ohne Zweitimmunisierung mit HSA i.m. bei Kontrollhühnern

IgG: $\square \longrightarrow \blacksquare$; IgM: $\circ \longrightarrow \bullet$; IgA: $\triangle \longrightarrow \blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\begin{array}{|c|} \hline \text{white bar} \\ \hline \end{array} > \text{ME-resistente Ak} < \begin{array}{|c|} \hline \text{hatched bar} \\ \hline \end{array}$ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung

Die IgG-Konzentrationen der geboosterten wie auch der nicht geboosterten Tiergruppe am 63. Tag betrugen ca. das 2,5fache des jeweiligen Ausgangswertes.

Die IgM-Spiegel ließen keine nennenswerte Beeinflussung erkennen; auch lagen die IgA-Konzentrationen an keinem Versuchstag signifikant über dem Ausgangswert.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Die Gesamttiter am 7., 9. und 21. Tag wiesen nur geringfügige Unterschiede auf. Wie aus Tab. 6 D zu entnehmen, wurde der auffallend niedrige Wert des 14. Tages nur an 3 Tieren erhoben.

Ohne erneuten Antigenkontakt lag bereits am 28. Tag ein gegenüber dem 7. bzw. 9. Tag höherer Titer vor, der zum 35. Tag hin noch anstieg, um an den folgenden Versuchstagen ein Plateau mit Werten zwischen 8,0 und 8,6 zu bilden.

Der Anstieg des Gesamttagglutinationstiters nach der Zweitimmunisierung war nahezu ausschließlich durch ME-resistente AK bedingt. Wie aus der Tab. 6 D zu entnehmen ist, wiesen die Titer der ME-resistenten AK bei der nicht geboosterten Tiergruppe am 7., 9. und 21. Tag relativ gleichartige Werte zwischen 1,4 und 1,9 auf (bezüglich des 14-Tage-Wertes siehe oben). Danach kam es zu einem steten absoluten und, bezogen auf den Gesamttagglutinationstiter, relativen Ansteigen der

ME-resistenten Antikörper auf einen Titer von 7,2 - bei einem Gesamttagglutinationstiter von 8,6 - am 63. Tag gegenüber einem Titer von ca. 1,9 - bei einem Gesamttagglutinationstiter von 3,9 - am 21. Tag. Nach der Zweitimmunisierung waren im Vergleich zu der nicht geboosterten Tiergruppe nur am 35. und 42. Tag (7 bzw. 14 Tage nach der 2. Antigenapplikation) signifikant höhere ME-resistente AK-Titer nachweisbar.

3.2.3.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb.7
sowie die Tab. 7 A,B,C und D

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Die IgG-Konzentrationen im Serum ließen weder durch die Erst- noch durch die Zweitimmunisierung eine Beeinflussung erkennen.

Die IgM-Serumkonzentrationen wiesen am 7. und 9. Tag geringgradig höhere Werte gegenüber der Ausgangskonzentration auf; danach erfolgte ein ausgeprägter, statistisch signifikanter Anstieg der IgM-Spiegel, der durch die Zweitimmunisierung keine signifikante Beeinflussung erkennen ließ. Die höchste IgM-Konzentration lag bei der geboosterten Tiergruppe am 49. Tag vor und betrug hier das ca. 3fache des entsprechenden Ausgangswertes. Bei der nicht geboosterten Tiergruppe war die maximale IgM-Konzentration am 63. Tag

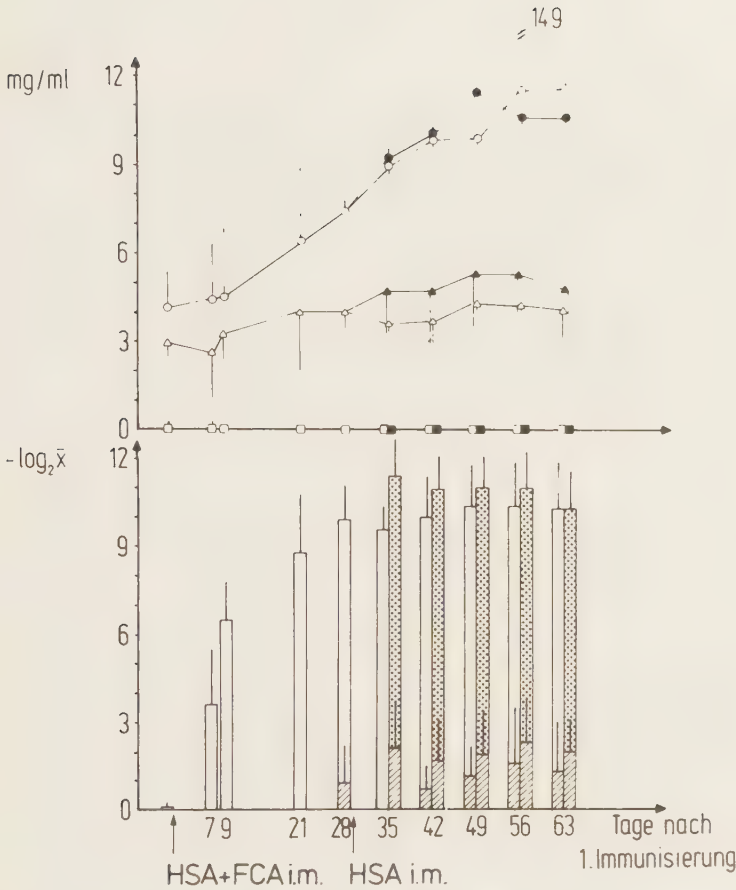


Abb. 7 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Immunisierung mit HSA + FCA i.m. mit und ohne Zweitimmunisierung mit HSA i.m. bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ —■ ; IgM: $\circ$ —● ; IgA: $\triangle$ —▲ ;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\square$ ME-resistente Ak $\square$ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung ME-resistente Ak $\square$

feststellbar und stellte das ca. 2,6fache des entsprechenden Ausgangswertes dar.

Vom 9. Tag an traten in der Regel gegenüber der Ausgangskonzentration deutlich höhere IgA-Spiegel auf; für diesen Unterschied war am 56. Tag bei der nicht geboosterten sowie vom 21. Tag an bei der geboosterten Tiergruppe Signifikanz nachweisbar.

Die schematische Darstellung des Effekts der i.m. Immunisierung mit HSA + FCA auf die Ig-Konzentrationen im Serum der dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühner im Vergleich zu den Kontrollhühnern ergibt folgendes Bild:

	IgG	IgM	IgA
dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner	➔	⬆	⬆
Kontrollhühner	⬆	(➔)	➔

- ⬆ Steigerung
 ➔ keine Beeinflussung
 (➔) geringfügige Beeinflussung

An sämtlichen Versuchstagen wiesen die dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühner gegenüber den Kontrollhühnern signifikant höhere IgM- und IgA-Serumkonzentrationen bzw. signifikant niedrigere IgG-Serumkonzentrationen auf.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Bei einem von 14 Tieren lag zu Versuchsbeginn ein durch ME-sensitive AK bedingter Titer von 1 vor.

Wie aus Abb. 7 zu ersehen ist, kam es nach der HSA + FCA-Injektion zu einem kontinuierlichen Anstieg der Gesamttagglutinationstiter bis zum 28. Tag; danach bildete sich ein Plateau aus.

Durch die Zweitimmunisierung kam es lediglich am 35. Tag (7 Tage nach der 2. Antigenapplikation) zu einem gegenüber dem der nicht geboosterten Tiergruppe signifikant höheren Gesamttagglutinationstiter.

Wie aus den Tabbl. 7 B,D zu ersehen ist, traten bei der Gruppe der geboosterten Tiere vom 28. Tag an ME-resistente AK auf; die Gruppe der Tiere ohne Zweitimmunisierung zeigte ab dem 42. Tag ME-resistente Agglutinationstiter.

Im Vergleich zu den Kontrolltieren wiesen im Verlauf der Erstantwort die dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühner am 21. und 28. Tag signifikant höhere Gesamttagglutinationstiter auf; ohne Zweitimmunisierung lagen ab dem 35. Tag keine signifikanten Unterschiede mehr vor, während mit Zweitimmunisierung die dysgammaglobulinämischen Hühner wiederum signifikant höhere Gesamttagglutinationstiter im Vergleich zu der entsprechenden Kontrolltiergruppe besaßen. Die Titer der ME-resistenten AK lagen an sämtlichen Versuchstagen bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern signifikant niedriger als die der Kontrollen.

- 3.2.4. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und der Agglutinationstiter nach Immunisierung mit HSA + FCA i.p. mit und ohne Zweitimmunisierung mit HSA i.p.

3.2.4.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb.8
sowie die Tab.8 A,B,C und D

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Wie aus der Abb. 8 zu ersehen, war schon 7 Tage nach der Immunisierung ein signifikanter Anstieg der IgG-Konzentration feststellbar, der sich zum 9. Tag hin fortsetzte. Am 21. und 28. Tag lagen gegenüber dem 9. Tag geringfügig niedrigere IgG-Serumspiegel vor, die jedoch gegenüber dem Ausgangswert ebenfalls signifikant erhöht waren.

Bei den Tieren, die keine Zweitimmunisierung erfuhren, stiegen die IgG-Konzentrationen ab dem 35. Tag kontinuierlich bis zum 63. Tag an; hierfür war jedoch keine Signifikanz nachweisbar. Dem gegenüber kam es bei den IgG-Konzentrationen der geboosterten Tiergruppe ab dem 21. Tag zur Ausbildung eines Plateaus.

Die IgM- und IgA-Spiegel wiesen keine signifikante Beeinflussung auf.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

7 Tage nach der Immunisierung lag ein Gesamt-agglutinationstiter von ca. 5,6 vor, der zum 28. Tag fortschreitend auf 3,5 abfiel und ohne

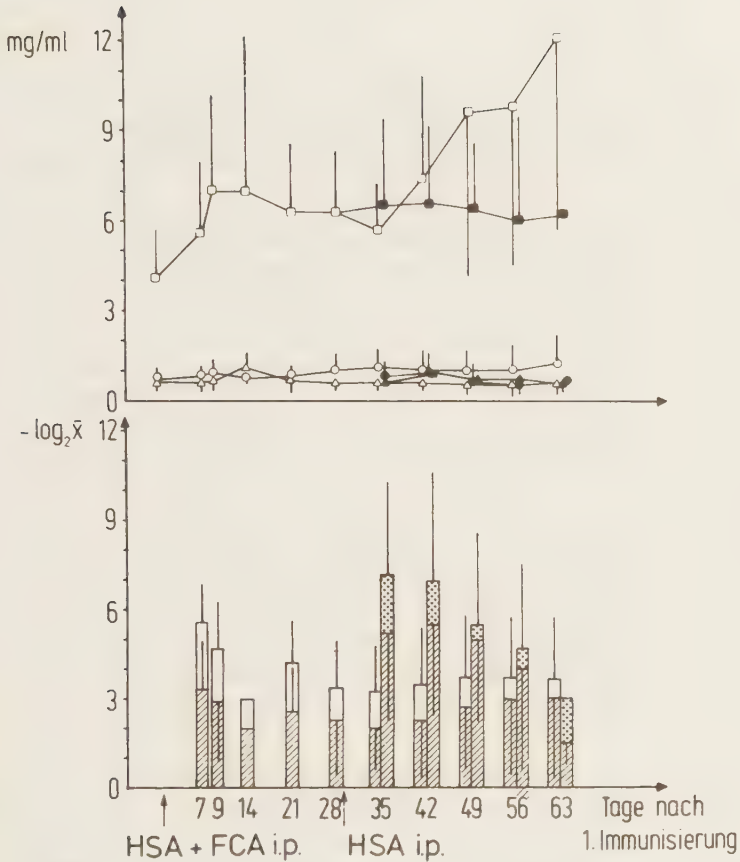


Abb.8 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Immunisierung mit HSA + FCA i.p. mit und ohne Zweitimmunisierung mit HSA i.p. bei Kontrollhühnern

IgG: $\square \longrightarrow \blacksquare$; IgM: $\circ \longrightarrow \bullet$; IgA: $\triangle \longrightarrow \blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\square$ $\triangleright$ ME-resistente Ak $\triangleleft$ $\blacksquare$ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung

Zweitimmunisierung bis zum 63. Tag auf diesem Niveau verblieb. Der relativ niedrige Wert am 14. Tag wurde an lediglich zwei Tieren erhoben.

Nach der Zweitimmunisierung kam es zu einem, großteils durch ME-resistente AK bedingten, Anstieg des Gesamttagglutinationstiters, der danach - anfänglich durch eine Abnahme der ME-sensitiven AK, gefolgt von einem Absinken der ME-resistenten AK - auf einen im Vergleich zu der nicht geboosterten Tiergruppe nur geringfügig höheren Wert am 63. Tag abfiel.

7 Tage nach der HSA + FCA-Injektion wies der Titer der ME-resistenten AK, wie auch der Gesamttagglutinationstiter, den höchsten Wert im Verlauf der Erstantwort auf; danach sank er fortlaufend zum 28. Tag hin ab, um vom 35. bis zum 56. Tag erneut mäßig anzusteigen.

Die Zweitimmunisierung führte zu einem Anstieg der ME-resistenten AK-Titer um ca. zwei Titer-einheiten vom 28. zum 35. Tag bzw. 42. Tag; anschließend fiel er fortschreitend bis zum 63. Tag ab.

Im Vergleich zu den nicht geboosterten Tieren lagen die Titer der ME-resistenten AK bei der geboosterten Tiergruppe vom 35. Tag bis zum 56. Tag höher, jedoch war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

- 3.2.4.2. Normogammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb.9
sowie die Tab.9 A u. 9 B

Wie eingangs erwähnt (2.1.), waren die Tiere dieser Gruppe bei Versuchsbeginn älter als sechs Monate, woraus die im Vergleich zu den Kontrolltier- bzw. übrigen normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühnergruppen entsprechend höheren Serum-IgG-Ausgangskonzentrationen resultierten.

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Nach der HSA+ FCA-Applikation stiegen die Serum-IgG-Konzentrationen um ca. 7 mg/ml Serum auf Maximalwerte am 35. bzw. 42. Tag an; danach erfolgte ein Absinken um ca. 3 mg/ml Serum zum 56. bzw. 63. Tag hin. Die IgG-Konzentrationen lagen an sämtlichen Versuchstagen um über 2 mg/ml Serum über dem Ausgangswert.

Die IgM- und IgA-Spiegel zeigten auf die Immunisierung hin keine deutliche Beeinflussung.

Dieses Ig-klassenspezifische Reaktionsmuster entsprach demjenigen der Kontrolltiere.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Wie aus der Tab. 9 B zu entnehmen ist, lag bei Versuchsbeginn, bedingt durch zwei Tiere der Gruppe, ein mittlerer ME-sensitiver-AK-Titer von 0,75 vor. Aus Abb. 9 ist zu ersehen, daß die Gesamttagglutinationstiter bis zum 21. Tag nach der Immunisierung anstiegen und anschließend bis zum 63. Tag, mit relativ geringfügigen Schwankungen, ein Plateau bildeten. Die Titer

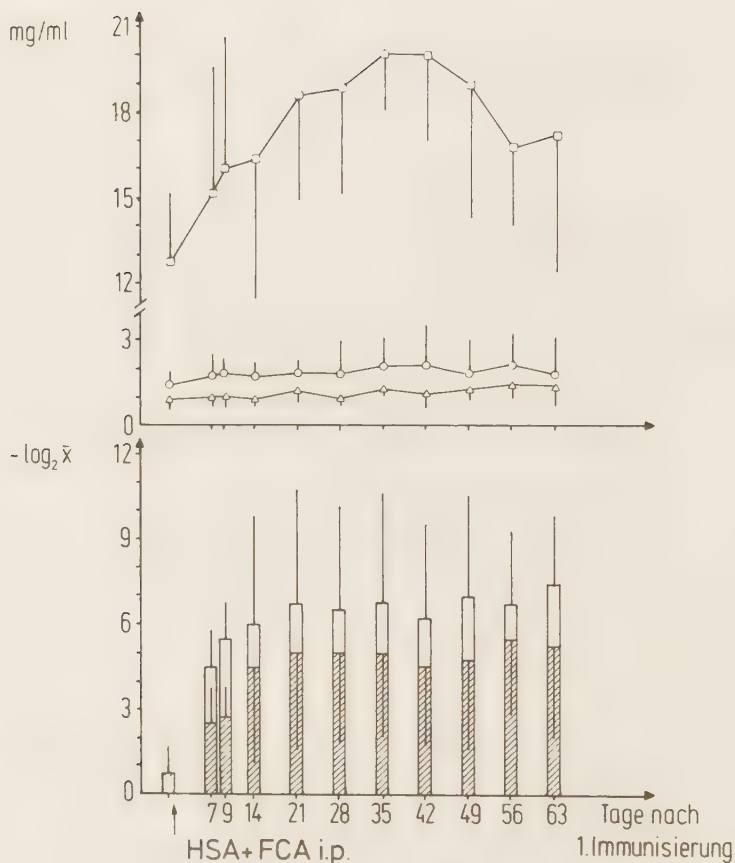


Abb.9 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Immunisierung mit HSA + FCA i.p. bei normogammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;

Gesamtstiter nach
Erstimmunisierung $\begin{matrix} \square \\ \text{hatched} \end{matrix} \begin{matrix} \text{ME-resistente Ak} \\ \text{ME-sensitive Ak} \end{matrix}$

der ME-resistenten AK spiegelten, auf einem um ca. zwei Titerstufen niedrigeren Niveau, in etwa den Verlauf der Gesamttagglutinationstiter wider.

Im Vergleich zu der entsprechenden Kontrolltiergruppe lagen mit Ausnahme des 7. Tages durchweg höhere Gesamt- und durch ME-resistente AK bedingte Agglutinationstiter vor.

Vom 28. Tag an wiesen die Verläufe der ME-sensitiven wie der ME-resistenten AK-Titer zwischen den beiden Gruppen keine grundsätzlichen Abweichungen auf.

3.2.4.3. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb.10
sowie die Tab. 10 A,B,C und D

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Die IgG-Konzentrationen im Serum ließen weder durch die Erst- noch durch die Zweitimmunisierung eine nennenswerte Beeinflussung erkennen. Wie aus der Abb. 10 zu entnehmen ist, war bereits am 7. Tag ein signifikanter, bei der geboosterten wie auch der nicht geboosterten Tiergruppe, bis zum 35. Tag anhaltender Anstieg der IgM-Konzentrationen auf das ca. 4fache des entsprechenden Ausgangswertes zu verzeichnen; danach kam es bei der geboosterten und der nicht geboosterten Tiergruppe zur Plateaubildung der IgM-Spiegel. Die Zweitimmunisierung führte zu keiner signifikanten Steigerung der IgM-Konzentration gegenüber dem Wert am 28. Tag.

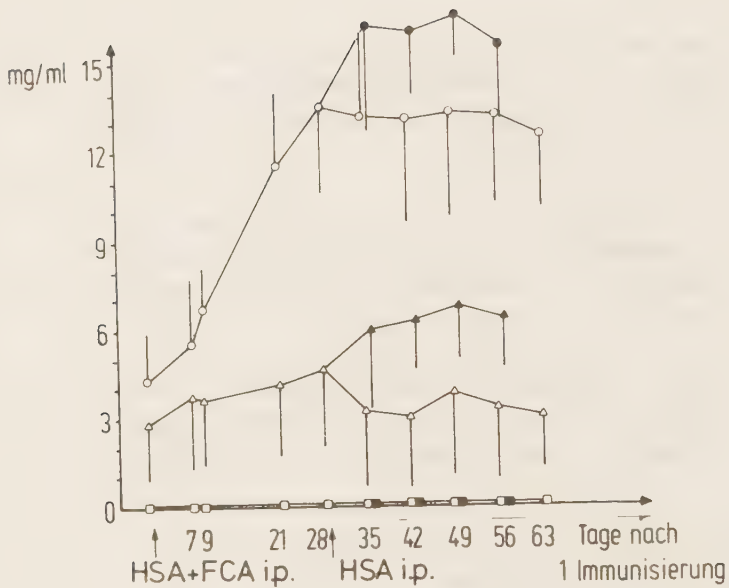


Abb.10 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) nach Immunisierung mit HSA + FCA i.p. mit und ohne Zweitimmunisierung mit HSA i.p. bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Wie aus den Tab. 10A und 10C zu ersehen ist, lagen an sämtlichen Versuchstagen nach der HSA + FCA-Injektion die mittleren Serum-IgA-Konzentrationen beider Tiergruppen (mit und ohne Zweitimmunisierung) über den jeweiligen Ausgangswerten.

Diese Differenzen waren bei der geboosterten Tiergruppe ab dem 42. Tag, bei der Gruppe der nicht geboosterten Tiere, mit Ausnahme des 35. Tages, signifikant.

Der Booster ergab keine eindeutige weitere Steigerung der IgA-Konzentrationen; lediglich am 49. Tag lagen gegenüber dem 28. Tag signifikant höhere Werte vor.

Der Effekt der i.p. Immunisierung mit HSA + FCA auf die Ig-Konzentrationen im Serum der dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühner im Vergleich zu den normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühnern und den Kontrollhühnern läßt sich grob vereinfacht folgendermaßen darstellen:

	IgG	IgM	IgA
Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner	→	↑	↑
Normogammaglobulinämische UM-B19-Hühner	↑	(→)	→
Kontrollhühner	↑	→	→



Steigerung



keine Beeinflussung



keine deutliche Beeinflussung

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Drei von 13 Tieren wiesen bei Versuchsbeginn einen Titer von 1, eines einen Titer von 2 auf; diese Anfangstiter waren durch ME-sensitive AK bedingt.

Wie aus den Tab. 10B u. 10D zu **ersehen ist**, lagen die höchsten Gesamttagglutinationstiter der Erstantwort am 9. Tag vor; ohne Zweitimmunisierung wiesen sie vom 21. Tag bis zum 49. Tag nur wenig unterhalb dieses Titers liegende, geringfügig schwankende Werte auf; danach sanken sie zum 63. Tag hin gegenüber diesem Niveau um ca. eine Titerstufe ab.

Nach der Zweitimmunisierung (s. Tab. 10E) lag lediglich am 35. Tag ein gegenüber dem 28. Tag signifikant höherer Gesamttagglutinationstiter vor, der anschließend stetig bis zum 56. Tag abfiel. Die im Verlauf der Erst- und Zweitantwort aufgetretenen Titer wiesen nahezu identische Werte auf.

Wie aus der Tab. 10B zu entnehmen ist, kam es bei der geboosterten Tiergruppe schon vom 21. Tag an zur Bildung ME-resistenter AK, die nach der Boosterung nur geringfügig anstiegen.

Im Vergleich zu den Kontrolltieren lagen an sämtlichen Versuchstagen höhere Gesamttiter bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern vor, die nahezu ausschließlich durch ME-sensitive AK bedingt waren.

3.2.5. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und der Agglutinationstiter nach Erst- und Zweitimmunsierung mit B.abortus i.p.

3.2.5.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb. 11

sowie die Tabb. 11 A u. 11 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Wie aus der Abb. 11 ersichtlich ist, kam es im Verlauf der Erstantwort zu einem mäßigen Anstieg der IgG-Konzentrationen, während nach der Zweitimmunisierung eine signifikante Steigerung der IgG-Werte auftrat.

Die IgM-Konzentrationen ließen durch die Immunisierung keine deutliche Beeinflussung erkennen.

Die Serum-IgA-Konzentrationen lagen an sämtlichen Versuchstagen über dem Ausgangswert. Diese Differenzen waren vom 7. bis zum 35. Tag statistisch signifikant.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Wie aus der Abb. 11 zu ersehen ist, trat der höchste Gesamttagglutinationstiter im Verlauf der Erstantwort am 7. Tag auf; danach fiel er bis zum 14. Tag deutlich ab und verblieb auf diesem Niveau bis zum 28. Tag.

Der Verlauf der Zweitantwort entsprach in etwa dem der Erstantwort.

Die ME-resistenten AK ergaben am 9. bzw. 35. Tag (7 Tage nach der Zweitimmunisierung) ihre höchsten Titer, denen in beiden Fällen ein fortlaufender Abfall folgte.

Signifikante Unterschiede zwischen der Erst- und Zweitantwort lagen in der Regel nicht vor.

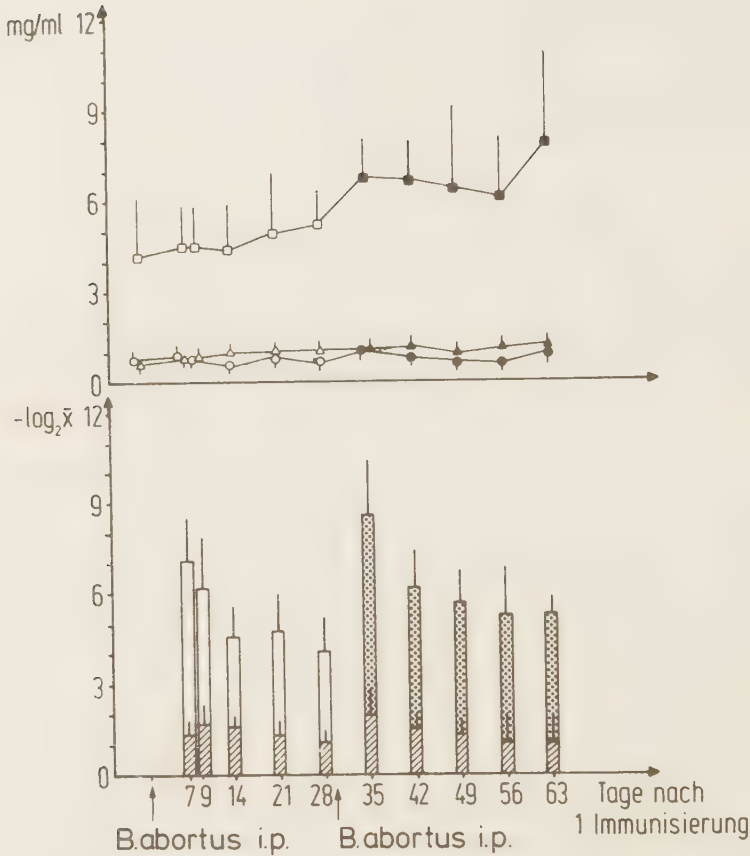


Abb.11 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p. bei Kontrollhühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamt-titer nach Erstimmunisierung $\square$ $\diagup$ ME-resistente Ak $\diagdown$ $\blacksquare$ Gesamt-titer nach Zweitimmunisierung

3.2.5.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb.12
sowie die Tab.12 A u. 12 B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Die IgG-Konzentrationen wiesen im Verlauf des Versuches eine nicht signifikante, geringgradige Steigerung gegenüber dem Ausgangswert auf, die vornehmlich auf ein Tier zurückzuführen war.

Die Serum-IgM-Konzentrationen lagen vom 7. Tag bis zum 28. Tag nach der Erstimmunisierung, gegenüber dem Ausgangswert in etwa eine Verdoppelung aufweisend, signifikant höher. Nach der Zweitimmunisierung erfolgte ein weiterer signifikanter Anstieg der Serum-IgM-Spiegel; der Maximalwert lag am 63. Tag vor und entsprach dem ca. 4fachen der Ausgangskonzentrationen.

Vom 7. Tag nach der Erstimmunisierung an lagen sämtliche IgA-Werte signifikant über dem Ausgangswert; vom 28. Tag an betrugen die IgA-Konzentrationen etwa das Dreifache der Ausgangskonzentrationen.

Die Auswirkungen der B₁ abortus-Immunisierungen auf die Serum-Ig-Konzentrationen lassen sich im Vergleich zu der entsprechenden Kontrolltiergruppe schematisch folgendermaßen darstellen:

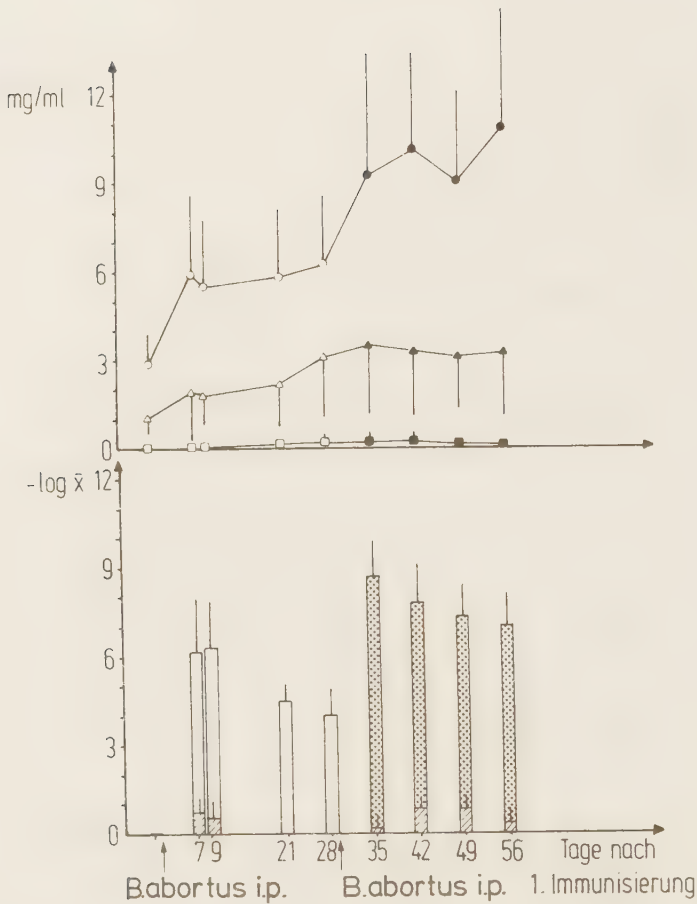


Abb.12 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p. bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ — $\blacksquare$; IgM: $\circ$ — $\bullet$; IgA: $\triangle$ — $\blacktriangle$;
 ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\left[\begin{array}{c} \text{hatched bar} \\ \text{hatched bar} \end{array} \right] > \text{ME-resistente Ak} < \left[\begin{array}{c} \text{hatched bar} \\ \text{hatched bar} \end{array} \right] \text{ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung}$

	IgG	IgM	IgA
Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner	→	↑	↑
Kontrollhühner	↑	→	(↑)

↑ Steigerung

→ keine Beeinflussung

(↑) geringfügige Steigerung

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Die Gesamttagglutinationstiter lagen, mit nahezu identischen Werten, am 7. und 9. Tag im Verlauf der Primärantwort am höchsten und fielen zum 28. Tag hin um ca. 2 Titerstufen ab.

Die Zweitimmunisierung führte zu einem Anstieg des Gesamttagglutinationstiters auf einen gegenüber dem 28. Tag mehr als doppelt so hohen Wert am 35. Tag; danach sanken die Gesamttiter fortschreitend zum 56. Tag hin um ca. 1,5 Titereinheiten ab. Sämtliche im Verlaufe der Zweitantwort aufgetretenen Gesamttagglutinationstiter lagen signifikant über denen der entsprechenden Tage der Erstantwort.

ME-resistente AK traten im Verlauf der Primärantwort lediglich am 7. und 9. Tag, nach der Zweitimmunisierung an sämtlichen folgenden Versuchstagen auf.

Bezüglich der Höhe der ME-resistenten AK-Titer lagen zwischen der Erst- und der Zweitantwort keine signifikanten Unterschiede vor.

Im Vergleich zu der entsprechenden Kontrolltiergruppe traten bis zum 35. Tag nahezu identische Gesamttagglutinationstiter auf; der anschließende Abfall bis zum 56. Tag war bei der Gruppe der dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühner weniger ausgeprägt; dieser Unterschied war jedoch lediglich am 42. Tag signifikant.

Die Titer der ME-resistenten AK lagen bei den Kontrollhühnern lediglich vom 21. bis zum 35. Tag signifikant höher.

3.2.6. Verlauf der Serumimmunglobulinkonzentrationen und der Agglutinationstiter nach Immunisierung mit B. abortus + FCA i.p. mit und ohne i.p. Booster

3.2.6.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb.13

sowie die Tabb. 13 A, B, C u. D

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Wie aus der Abb. 13 zu ersehen ist, führte die Immunisierung mit B. abortus + FCA zu einer signifikanten Steigerung der IgG-Konzentrationen im Serum. Vom 7. Tag bis zum 21. Tag waren die IgG-Spiegel um ca. 60 % gegenüber der Ausgangskonzentration erhöht. Zum 28. Tag hin erfolgte ein geringgradiger Abfall auf ca. 8 mg/ml Serum; ohne Zweitimmunisierung blieben die IgG-Werte auf diesem Niveau bis zum 56. Tag. Nach der Zweitimmunisierung erfolgte ein weiterer Anstieg der IgG-Konzentrationen, der jedoch statistisch nicht abzusichern war; lediglich der IgG-Wert am 49. Tag lag signifikant über dem der nicht geboosterten Tiergruppe.

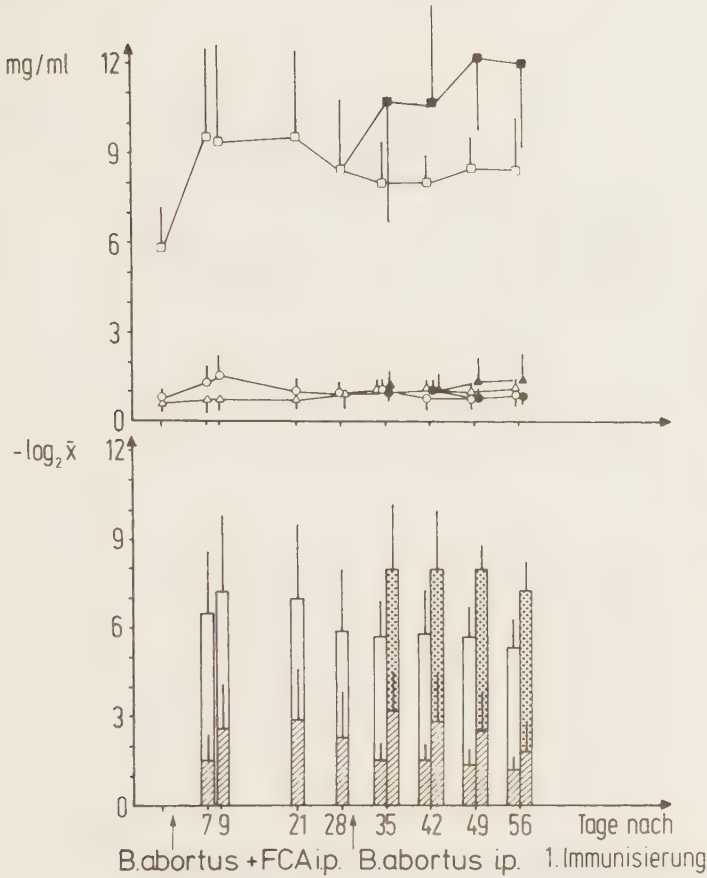


Abb.13 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erstimmunisierung mit B.abortus + FCA i.p. mit und ohne Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p. bei Kontrollhühnern

IgG: $\square \longrightarrow \blacksquare$; IgM: $\circ \longrightarrow \bullet$; IgA: $\triangle \longrightarrow \blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\square$ $\triangleright$ ME-resistente Ak $\triangleleft$ $\blacksquare$ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung

Die IgM-Konzentrationen lagen am 7. und 9. Tag nach der Immunisierung gegenüber dem entsprechenden Ausgangswert signifikant höher. Im weiteren Verlauf ließen sie keine Beeinflussung erkennen.

Die Serum-IgA-Konzentrationen lagen an sämtlichen Versuchstagen über der Ausgangskonzentration. Dieser Unterschied war in der Regel signifikant.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Am 9. und 21. Tag lagen die Gesamttagglutinationstiter im Verlauf der Erstantwort am höchsten; ohne Booster bildeten sie vom 28. Tag an ein Plateau mit Werten um 6. Nach der Zweitimmunisierung kam es ebenfalls zur Ausbildung eines Plateaus, dessen Niveau um ca. 2 Titerstufen über dem der nicht geboosterten Tiergruppe lag. Aus den Tab. 13 B u. D ist zu erkennen, daß die Titer der ME-resistenten AK bis zum 21. Tag anstiegen, um danach, nach einer vorübergehenden Plateaubildung, bei der geboosterten wie der nicht geboosterten Tiergruppe zum 56. Tag hin abzusinken. Wie aus der Tab. 13E zu ersehen ist, führte der Booster zu keinem Anstieg der ME-resistenten AK.

- 3.2.6.2. Normogammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb. 14
sowie die Tab. 14 A u. B

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen

Die Serum- ~~Ig~~G-Konzentrationen stiegen bis zum 21. Tag nach der B. abortus + FCA-Injektion auf das ca. Doppelte des Ausgangswertes an und blieben anschließend bis zum 63. Tag, ohne einen weiteren Anstieg durch die Zweitimmunisierung zu zeigen, mit gewissen Schwankungen auf diesem Niveau.

Die IgM-Konzentrationen lagen an sämtlichen Versuchstagen geringgradig über dem Ausgangswert. Ein erster Anstieg war 7 Tage nach der Erstimmunisierung, ein weiterer 7 Tage nach dem Booster erkennbar.

Eine Beeinflussung der IgA-Konzentrationen im Serum war nicht ersichtlich.

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Die höchsten Gesamttagglutinationstiter lagen am 9. Tag nach der Erstimmunisierung bzw. am 7. Tag nach der Zweitimmunisierung (35. Tag), nahezu gleichhohe Werte aufweisend, vor. An den übrigen Versuchstagen bildeten die Gesamttagglutinationstiter ein Plateau, das gegenüber den Maximalwerten um ca. 1,5 Titerstufen niedriger lag.

Die ME-resistenten AK zeigten vom 7. bzw. 9. Tag an einen Anstieg auf ein vom 14. bis zum

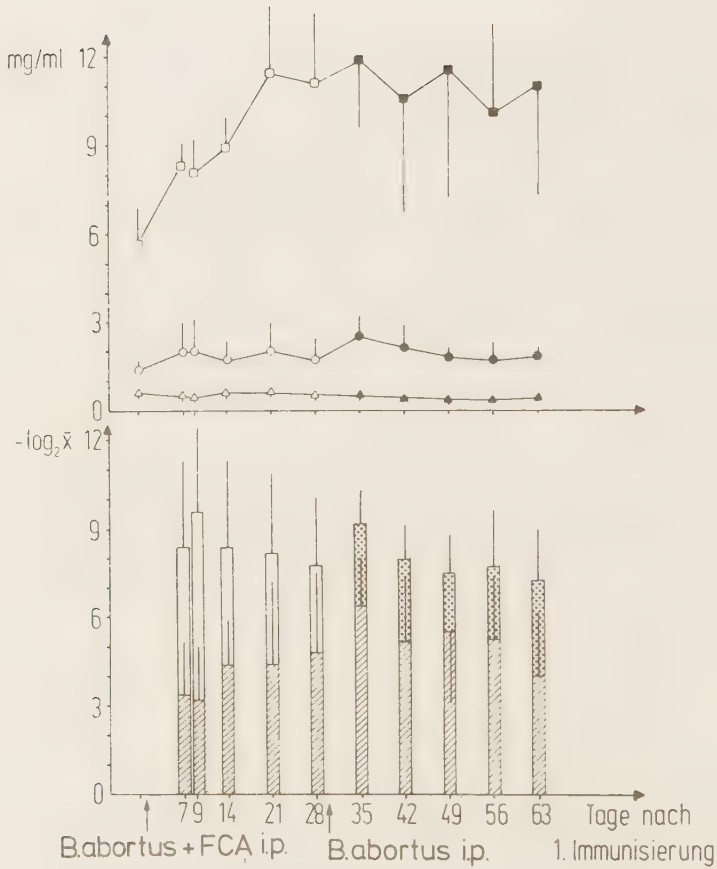


Abb. 14 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erstimmunisierung mit B.abortus + FCA i.p. und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p. bei normogammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square \longrightarrow \blacksquare$; IgM: $\circ \longrightarrow \bullet$; IgA: $\triangle \longrightarrow \blacktriangle$;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtiter nach Erstimmunisierung $\begin{array}{|c|} \hline \square \\ \hline \end{array} > \text{ME-resistente Ak} < \begin{array}{|c|} \hline \text{dotted pattern} \\ \hline \end{array}$ Gesamtiter nach Zweitimmunisierung

28. Tag aufgetretenes Plateau. Die Zweitimmunisierung führte zu einem Ansteigen der ME-resistenten AK um ca. 1,5 Titerstufen am 35. Tag gegenüber dem 28. Tag. Danach bildete sich bis zum 56. Tag ein erneutes Plateau, das gegenüber dem der Erstantwort leicht erhöhte Werte aufwies, aus. Am 63. Tag lag demgegenüber ein etwas niedrigerer Titer vor.

3.2.6.3. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb. 15
sowie die Tabb. 15 A, B, C u. D

1. Verlauf der Serum-Ig-Konzentrationen
Weder die Immunisierung mit B. abortus + FCA noch die Zweitimmunisierung mit B. abortus führte zu einer signifikanten Beeinflussung der IgG-Konzentrationen. Demgegenüber kam es zu einem durch den Booster unbeeinflussten signifikanten, hochgradigen Anstieg der Serum-IgM-Konzentration bis zum 35. Tag; bei der geboosterten wie der nicht geboosterten Tiergruppe sanken die IgM-Werte danach geringfügig ab und verblieben anschließend auf diesem Niveau.

Nach der Immunisierung lagen an sämtlichen Versuchstagen gegenüber dem entsprechenden Ausgangswert höhere IgA-Konzentrationen im Serum vor. Eine zusätzliche signifikante Steigerung der IgA-Werte durch den Booster trat nicht auf.

Ein Vergleich des Effekts der Immunisierung mit B. abortus + FCA auf die Serum-Ig-Konzentra-

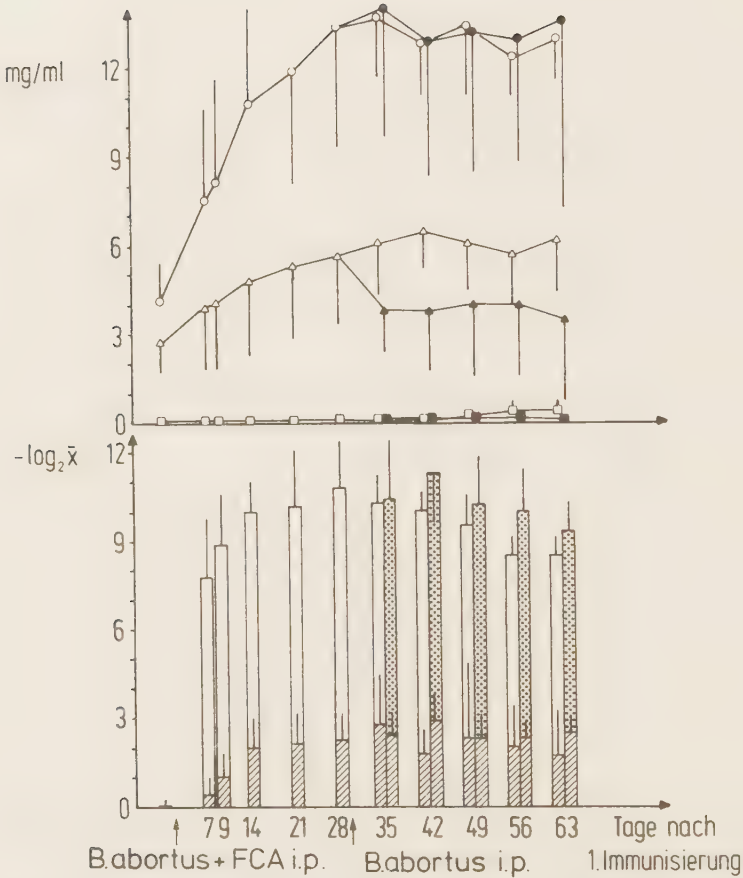


Abb.15 Serum-Ig-Konzentrationen (mg/ml) und Agglutinationstiter ($-\log_2 \bar{x}$) nach Erstimmunisierung mit B.abortus + FCA i.p. mit und ohne Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p. bei dysgamma-globulinämischen UM-B19 Hühnern

IgG: $\square$ —■ ; IgM: $\circ$ —● ; IgA: $\triangle$ —▲ ;
ausgefüllte Symbole jeweils nach Zweitimmunisierung

Gesamtstiter nach Erstimmunisierung $\square$ $\triangleright$ ME-resistente Ak $\triangleleft$ $\square$ Gesamtstiter nach Zweitimmunisierung $\square$

tionen der dysgammaglobulinämischen UM-B19-Hühner, der normogammaglobulinämischen UM-B19-Hühner sowie der Kontrollhühner ergibt grob vereinfacht dargestellt folgendes Bild:

	IgG	IgM	IgA
Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner	→	↑	↑
Normogammaglobulinämische UM-B19-Hühner	↑	(→)	→
Kontrollhühner	↑	(→)	↑

↑ Steigerung

→ keine Beeinflussung

(→) geringfügige Beeinflussung

2. Verlauf der Agglutinationstiter

Bei einem von 15 Tieren lag bei Versuchsbeginn ein durch ME-sensitive AK bedingter Titer von 1 vor.

Wie aus der Abb.15 zu ersehen ist, kam es nach der B. abortus + FCA-Injektion zu hohen Gesamt-agglutinationstitern, die durch die Boosterung keine weitere Steigerung erfuhren.

Der Verlauf war durch einen kontinuierlichen Anstieg bis zum 28. Tag gekennzeichnet, dem ein mit geringgradigen Schwankungen einhergehendes mäßiges Absinken der Titer bis zum 63. Tag hin folgte.

ME-resistente AK traten an sämtlichen Versuchstagen auf. Nach einem bis zum 21. Tag erfolgenden Anstieg bildeten sie, ohne eine signifikante Steigerung durch den Booster zu erfahren, mit gewissen Schwankungen ein Plateau.

An den einander entsprechenden Versuchstagen wiesen die dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühner im Vergleich zu den normogammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern in der Regel, im Vergleich zu den Kontrolltieren stets höhere Gesamttagglutinationstiter auf; diese Unterschiede waren jedoch nur zum Teil signifikant.

Die ME-resistenten AK-Titer lagen an sämtlichen Versuchstagen im Vergleich zu denen der normogammaglobulinämischen UM-B19 Hühner deutlich niedriger; bis zum 42. Tag war für diese Unterschiede Signifikanz nachweisbar.

Bis zum 21. Tag traten bei den dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern im Vergleich zu den Kontrolltieren niedrigere, danach ähnliche bzw. an einigen Versuchstagen sogar höhere ME-resistente AK-Titer auf.

3.3. Auswirkung verschiedener Applikationsformen bei der Immunisierung mit HSA bzw. HSA + FCA auf die Serum-Ig-Konzentrationen und die Agglutinationstiter

3.3.1. Vergleich der intravenösen mit der intraperitonealen HSA-Applikation

3.3.1.1. Kontrollhühner

Hinsichtlich des Verlaufs der Ig-Spiegel waren keine deutlichen Unterschiede feststellbar.

Am 7. Tag nach der Immunisierung lag bei der i.v. injizierten Gruppe ein signifikant höherer Gesamttagglutinationstiter vor, während nach der i.p. Applikation am 7. Tag nach der Zweitimmunisierung (35. Tag) ein signifikant höherer ME-resistenter AK-Titer auftrat.

3.3.1.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19 Hühner

Die Ig-Spiegel zeigten nach beiden Applikationsformen ein sehr ähnliches Verhalten; in beiden Fällen trat ein geringer Anstieg der IgM- und IgA-Serumkonzentration auf, für den jedoch nur bei der i.p. injizierten Tiergruppe Signifikanz nachweisbar war.

Im Verlauf der Agglutinationstiter traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf.

3.3.2. Vergleich der intramuskulären mit der intraperitonealen Applikation von HSA + FCA mit und ohne Booster

3.3.2.1. Kontrollhühner

Unterschiede hinsichtlich des Reaktionsmusters der Immunglobulinklassen traten zwischen der i.p. bzw. i.m. Immunisierung nicht auf; in beiden Fällen war es durch einen signifikanten IgG-Konzentrationsanstieg - der nach der i.p. Applikationsform anfangs schneller erfolgte - ohne nennenswerte Beeinflussung der IgM- und IgA-Spiegel charakterisiert.

Während die nach den verschiedenartigen Immunisierungsformen aufgetretenen Agglutinationstiter bis zum 21. Tag der Erstantwort nur minimale Unterschiede aufwiesen, traten nach der i.m. Applikationsform gegenüber der i.p. Immunisierung bereits am 28. Tag signifikant höhere Gesamttagglutinationstiter auf, die bis zum 63. Tag ohne Zweitimmunisierung auf einem mehr als doppelt so hohen Niveau verblieben.

Der Anteil der ME-resistenten AK am Gesamttagglutinationstiter wies dabei nur geringfügige Unterschiede auf. Während im Verlauf der Sekundärreaktion bei der i.p. immunisierten Tiergruppe ein Abfall der ME-sensitiven wie der ME-resistenten AK-Titer erfolgte, bildeten die deutlich höheren, größtenteils durch ME-resistente AK bedingten Agglutinationstiter der i.m. immunisierten Gruppe, ein Plateau.

3.3.2.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner

Das Reaktionsmuster der Immunglobulinklassen war nach der i.p. wie der i.m. Immunisierung gekennzeichnet durch eine hochgradige Steigerung der IgM-Konzentrationen sowie einen Anstieg der IgA-Konzentrationen ohne Beeinflussung der IgG-Spiegel. Der Anstieg der IgM-Serumkonzentrationen zum 28. Tag hin erfolgte jedoch nach der i.p. HSA + FCA-Applikation signifikant steiler.

Analog zu den entsprechenden Kontrolltiergruppen traten im Verlauf der Agglutinationstiter deutliche Unterschiede auf.

Vom 21. Tag an lagen nach der i.m. Applikation von HSA+ FCA durchweg höhere Titer gegenüber der i.p. Applikation vor, die bis zum letzten Versuchstag ein Plateau bildeten, während bei den i.p. immunisierten Tieren vom 49. Tag an ein Absinken der Titer zu verzeichnen war.

Die Sekundärreaktion war bei der i.m. Immunisierungsform ebenfalls durch eine Plateaubildung, im Gegensatz zu einem fortschreitenden Abfall der Gesamttagglutinationstiter bei der i.p. Applikationsform, gekennzeichnet. Die Titer der ME-resistenten AK ließen keine, auf die unterschiedlichen Applikationsformen zurückführbaren, Unterschiede erkennen.

3.4. Auswirkung der Verwendung von FCA bei der Erstimmunisierung auf die Serum-Ig-Konzentrationen sowie die Agglutinationstiter

3.4.1. Erstimmunisierung mit HSA i.p. bzw. HSA + FCA i.p. und Zweitimmunisierung mit HSA i.p.

3.4.1.1. Kontrollhühner

Die IgG-Konzentrationen stiegen nach der Immunisierung mit HSA + FCA signifikant an, während nach der Immunisierung mit HSA im Vergleich dazu keine nennenswerten Veränderungen der Serum-IgG-Spiegel auftraten. Die IgM- und IgA-Konzentrationen zeigten in beiden Fällen keine signifikante Beeinflussung durch die Immunisierung.

Die Gesamttagglutinationstiter lagen am 7. und 28. Tag, die Titer der ME-resistenten AK am 28. und 49. Tag nach der Immunisierung mit HSA + FCA signifikant höher als nach der Immunisierung ohne Adjuvanzugabe.

3.4.1.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner

Sowohl nach der Immunisierung mit HSA als auch mit HSA + FCA kam es zu einem signifikanten, bei der unter Adjuvansverwendung immunisierten Gruppe jedoch ungleich stärkeren Anstieg der Serum-IgM-Konzentrationen.

Vom 28. Tag an lagen bei der unter Adjuvansverwendung immunisierten Gruppe gegenüber der ohne FCA-Zusatz immunisierten Tiergruppe signifikant höhere Gesamttagglutinationstiter vor.

Die Bildung ME-resistenter AK trat lediglich nach der Immunisierung unter FCA-Verwendung auf; bei den nur mit HSA immunisierten Tieren reagierten lediglich eines mit der Bildung ME-resistenter AK; dieses Tier wies jedoch nicht mehr den Status der permanenten Dysgammaglobulinämie auf.

3.4.2. Erstimmunisierung mit B. abortus i.p. bzw. B. abortus + FCA i.p., Zweitimmunisierung jeweils mit B. abortus i.p.

3.4.2.1. Kontrollhühner

In beiden, sowohl mit als auch ohne FCA, immunisierten Tiergruppen war eine Steigerung der IgG-Konzentrationen zu verzeichnen, die jedoch bei der mit Adjuvanzzusatz immunisierten Gruppe ausgeprägter verlief.

Der Verlauf der IgM- und IgA-Konzentrationen ließ zwischen den beiden Gruppen keine nennenswerten Unterschiede erkennen.

Eine Steigerung der jeweils 7 Tage nach der Erst- bzw. Zweitimmunisierung aufgetretenen Gesamttagglutinationstiter durch die Verwendung von FCA bei der Erstimmunisierung trat nicht ein.

Demgegenüber war jedoch ein deutlich verlangsamtes Absinken der Gesamttagglutinationstiter im Verlauf der Erst- wie auch der Zweitantwort bei der mit

FCA-Zusatz immunisierten Tiergruppe festzustellen; am 28. bzw. 49. Tag lagen noch signifikant höhere Gesamttagglutinationstiter gegenüber der lediglich mit B. abortus immunisierten Gruppe vor.

Die ME-resistenten AK wiesen bei der mit B. abortus + FCA immunisierten Tiergruppe vom 21. Tag an absolut und relativ - bezogen auf die Gesamttagglutinationstiter - höhere Werte gegenüber der ohne Adjuvans immunisierten Gruppe auf; dieser Unterschied war am 21. und 28. Tag signifikant.

3.5. Vergleichende Betrachtung der Serum-Ig-Konzentrationen und der Agglutinationstiter nach den Immunisierungen mit HSA i.p. bzw. B. abortus i.p. mit und ohne Verwendung von FCA bei der Erstimmunisierung

3.5.1. HSA i.p. bzw. B. abortus i.p.

3.5.1.1. Kontrollhühner

siehe hierzu die Abb. 4 u. 11

Nach der Immunisierung mit B. abortus kam es gegenüber den Ausgangswerten zu signifikant höheren IgG- und IgA-Konzentrationen, während die Immunisierung mit HSA keine signifikante Beeinflussung der Serum-Ig-Konzentrationen erkennen ließ.

Die AK-Antwort auf das Antigen HSA bestand neben ME-sensitiven AK in hohem Maße auch aus ME-resistenten AK.

Demgegenüber waren die nach der Immunisierung mit B. abortus auftretenden Agglutinationstiter an sämtlichen Versuchstagen überwiegend durch ME-sensitive AK bedingt.

3.5.1.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Abb. 5 u. 12

Sowohl nach der Immunisierung mit B. abortus wie auch nach der Immunisierung mit HSA waren gegenüber den Ausgangskonzentrationen signifikante Steigerungen vorwiegend der IgM-, aber auch der IgA-Spiegel zu verzeichnen. Dieser Effekt trat jedoch auf die Applikation von B. abortus hin weitaus deutlicher auf als im Verlauf der Immunisierung mit HSA.

Die Injektion von HSA führte nahezu ausschließlich zur Bildung ME-sensitiver AK.

Die Anti-B. abortus AK waren zwar ebenfalls zum größten Teil gegenüber ME empfindlich, jedoch traten im Verlauf der Erst- und der Zweitantwort auch ME-resistente Agglutinationstiter auf.

3.5.2. HSA + FCA i.p. bzw. B. abortus + FCA i.p.

3.5.2.1. Kontrollhühner
siehe hierzu die Abb. 8 u. 13

Im Vordergrund der auf die Immunisierungen mit FCA-Zusatz erfolgten Veränderungen der Serum-Ig-Konzentrationen stand in beiden Fällen eine signifikante Steigerung der IgG-Konzentrationen.

Nach der Applikation von B. abortus + FCA trat ferner ein statistisch signifikanter Anstieg der IgA-Spiegel auf.

Der Anteil der durch ME-resistente AK bedingten Titer an den Gesamttagglutinationstitern lag bei den Anti-HSA-Titern deutlich höher als bei den Anti-B.abortus-Agglutinationstitern.

3.5.2.2. Dysgammaglobulinämische UM-B19-Hühner
siehe hierzu die Tabb. 10 B,D; 15 B,D

Die auf die Immunisierung mit B. abortus + FCA bzw. HSA+FCA erfolgten Veränderungen der Serum-Ig-Konzentrationen waren in beiden Fällen gekennzeichnet durch eine hochgradige Steigerung der IgM-Spiegel, einen Anstieg der IgA-Konzentrationen sowie durch keine erkennbare Beeinflussung der IgG-Konzentrationen.

In beiden Fällen wurden zwar vorwiegend ME-sensitive AK gebildet, jedoch waren an sämtlichen Versuchstagen nach der Immunisierung mit B. abortus + FCA mit und ohne Booster ME-resistente AK nachweisbar.

3.6. Charakterisierung der Ig-Klassenzugehörigkeit von 2-ME-resistenten Anti-HSA-Antikörpern dysgammaglobulinämischer UM-B19-Hühner im Vergleich zu Kontrollhühnern

Aus den nach der Immunisierung mit HSA + FCA und Boosterung mit HSA gewonnenen Seren dysgammaglobulinämischer UM-B19-Hühner sowie immunologisch intakter Kontrollhühner wurden diejenigen, die die höchsten ME-resistenten Agglutinationstiter aufwiesen, ausgewählt. Die Seren der dysgammaglobulinämischen Hühner und die der Kontrolltiere wurden jeweils gepoolt. Um eine Aussage über die Ig-Klassenzugehörigkeit der ME-resistenten AK treffen zu können, wurden aus diesen beiden Serumpools mit Hilfe der Affinitätschromatographie die Anti-HSA-Antikörper isoliert. Diese wurden anschließend in der Immunelektrophorese sowie der einfachen radialen Immundiffusion mittels Ig-klassenspezifischer Antiseren untersucht.

Die aus den Kontrollhühnerseren isolierten Anti-HSA-Antikörper waren vorwiegend vom IgG- sowie zu einem geringeren Anteil vom IgM-Typ.

Dagegen gehörten die aus den Seren der dysgammaglobulinämischen Hühner isolierten Anti-HSA-AK der IgM- und IgA-Klasse an; IgG-Anti-HSA-Antikörper waren mit Hilfe der angewandten Nachweismethoden nicht feststellbar.

4. Diskussion

Um die Auswirkungen der Antigen- bzw. Adjuvansgaben auf das humorale Immunsystem erfassen zu können, wurden als Parameter die antigenspezifischen Agglutinationstiter (Anti-HSA bzw. Anti-B.abortus) sowie die Serum-Ig-Konzentrationen (IgG, IgM, IgA) gewählt. Als Antigene wurden ein T-Zell abhängiges (HSA) und ein T-Zell unabhängiges (B.abortus) eingesetzt. Ausgangsagglutinationstiter lagen in der Regel bei keinem der Versuchstiere vor.

Die hochgradigen Konzentrationsunterschiede der einzelnen Serum-Ig-Klassen zwischen den immundefizienten und den immunologisch unauffälligen Hühnern (s.Tab. A) entsprechen den Ergebnissen früherer Untersuchungen (41).

Im Verlauf der humoralen Antwort auf ein T-Zell abhängiges Antigen (HSA) kommt es üblicherweise zur Bildung von Antikörpern der IgG-Klasse (35); so treten auch bei den hier eingesetzten immunologisch intakten Kontrollhühnern neben IgM-AK hohe durch ME-resistente AK bedingte Agglutinationstiter auf.

Im Gegensatz dazu reagieren die permanent dysgammaglobulinämischen Hühner ausschließlich mit der Bildung ME-sensitiver (IgM-) Antikörper.

CAPEL et al. (16) beschreiben die Zerstörung von IgG-AK durch ME bei IgG-armen Seren nackter Mäuse. Da in den Seren dysgammaglobulinämischer Hühner keine Anti-HSA-AK der IgG-Klasse nachgewiesen werden konnten, kann das Auftreten falsch negativer Haemagglutinationsergebnisse bzgl. ME-resistenter AK-Titer bei dysgammaglobulinämischen Hühnern als unwesentlich betrachtet werden.

Erstaunlicherweise führt gerade die Verabreichung eines T-Zell unabhängigen Antigens (B.abortus) bei den dysgammaglobulinämischen Tieren zum Auftreten ME-resistenter AK-Titer, während hierauf auch Tiere, die zu einer ungestörten IgG-Synthese fähig sind vorwiegend mit der Bildung von Antikörpern der IgM-Klasse reagieren (35), wie dies auch hier bei den entsprechenden Kontrolltieren der Fall ist.

Die Höhe der nach der Immunisierung mit dem T-Zell abhängigen sowie dem T-Zell unabhängigen Antigen auftretenden Agglutinationstiter zeigt zwischen den immundefizienten und den immunologisch unauffälligen Hühnern keine nennenswerten Unterschiede.

Erfolgt die Immunisierung mit HSA unter Verwendung von FCA, so treten bei den Kontrolltieren in hohem Maße ME-resistente AK auf. Auch bei den entsprechenden dysgammaglobulinämischen Tieren kommt es in diesem Fall zur Bildung ME-resistenter AK, wobei die durch diese bedingten Titer allerdings weitaus geringer sind. Die Bildung ME-resistenter Anti-HSA-AK bei den permanent dysgammaglobulinämischen Tieren muß, da nur bei FCA-Applikation auftretend, als eindeutiger Adjuvanseffekt angesehen werden. Auch die Bildung ME-resistenter Anti-B.abortus-AK dürfte bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern Folge einer durch B.abortus ausgeübten Adjuvanswirkung sein, wie sie von einer Reihe von Autoren beschrieben wird (57,71,72).

Angeichts der extrem niedrigen IgG-konzentrationen bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern, die nur ca. 1% der Norm entsprechen sowie der Tatsache, daß diese minimalen IgG-Spiegel durch die Immunisierung mit HSA + FCA keine signifikanten Veränderungen erfuhren,

erstaunte das Auftreten ME-resistenter Anti-HSA-AK; wie aus 3.6. hervorgeht, handelt es sich hierbei jedoch nicht um Antikörper der IgG-Klasse - wie bei Kontrolltieren - sondern um Antikörper der IgA-Klasse.

Der zusätzliche Einsatz von FCA bei der Immunisierung mit B.abortus erbrachte bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern im Vergleich zu Kontrollhühnern insgesamt höhere Agglutinationstiter; die Absolutwerte der ME-resistenten Titer wiesen zwischen den beiden Gruppen keine nennenswerten Unterschiede auf.

Vergleicht man den Effekt von B.abortus auf die Ig-Konzentrationen mit der diesbezüglichen Wirkung von FCA, so zeigt sich jeweils bei Kontrollhühnern und dysgammaglobulinämischen Hühnern ein ähnliches Reaktionsmuster. Sowohl nach der Applikation von B.abortus als auch von FCA steigen bei Kontrollhühnern die IgG-Konzentrationen stark an, während demgegenüber bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern eine immense Steigerung der IgM-Spiegel sowie ein Anstieg der IgA-Konzentrationen erfolgt. Eine IgA-Konzentrationssteigerung trat bei Kontrollhühnern dagegen lediglich nach der Verabreichung von B.abortus unabhängig von einem FCA-Zusatz auf. COUTINHO und MÖLLER (20) beschreiben für eine Reihe T-Zell unabhängiger Antigene eine direkte B-Zell-mitogene Aktivität; somit kann die durch B.abortus induzierte Serum-Ig-Steigerung als Folge einer direkten polyklonalen Stimulierung des B-Zellpools erklärt werden.

Bezüglich der Wirkung von FCA auf die Ig-Konzentrationen beim Huhn liegen u.a. von TAM und BENEDICT (68) Untersuchungsergebnisse vor, die nach Verabreichung von FCA eine hochgradige Steigerung von 7S-Immunglobulin fanden, das keine Spezifität für die in FCA enthaltenen Mykobakterien besaß. Der Wirkungsmechanismus von FCA wird von diesen Autoren wie folgt beschrieben: Die Wasser-in Öl-Emulsion erzeugt zunächst kleine Fremdkörpergranulome; durch die Mykobakterien wird eine lokale Antwort vom Typ der verzögerten Allergie hervorgerufen, in deren Verlauf es zur Einwanderung zirkulierender "sensibilisierter" T-Lymphozyten in das granulomatöse Gewebe kommt. Lokale B-Zellen werden durch ein T-Zellprodukt zur 7S-Ig-Synthese stimuliert, woraus der 7S-Ig-Peak resultiert. Wie aus Abb. 6,7,8 u.9 zu entnehmen ist, manifestiert sich die Auswirkung des FCA bedingten Granuloms im unterschiedlichen Verlauf der AK-Titer nach i.m. bzw. i.p. Applikation. Während die Titer nach i.p. Verabreichung von HSA + FCA zum Versuchsende deutlich abgefallen sind, bildet sich nach der i.m. Applikation ein Plateau aus. Anhaltspunkte für eine der i.m. Applikation vergleichbare Granulombildung bei i.p. Applikation von FCA liegen aufgrund der erhobenen pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunde nicht vor.

Für eine T-Zellvermittlung der FCA-Wirkung sprechen auch die von ALLISON und DAVIES (1) erhobenen Befunde, die für eine Verstärkung der IgG-AK-Antwort auf bovines Serumalbumin durch FCA die Notwendigkeit einer T-Helfer-Funktion feststellen. Ebenso findet DEL GUERCIO (21), daß FCA keine verstärkende Wirkung auf die IgM-AK-Antwort gegenüber einem T-Zell unabhängigen Antigen aufweist. Somit scheint der Wirkungsmechanismus von FCA überwiegend in einer Stimulation von T-Helfer-Zellfunktionen zu liegen.

Die erhaltenen Ergebnisse, nämlich eine T-Zell unabhängige, reine IgM-AK-Antwort gegenüber HSA bzw. eine Kontrolltieren vergleichbare AK-Antwort auf das T-Zell unabhängige Antigen B,abotus lassen auf das Vorliegen einer T-Helfer-Funktionsstörung bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern schließen.

Nach neuesten Erkenntnissen (60) besteht das Substrat dieser Helferfunktion aus zwei T-Zellpopulationen, einer Antigen-spezifischen und einer Isotyp-spezifischen (Antigen-unspezifischen), wobei für die Produktion von AK und Ig der Klasse M nur die Antigen-spezifische T-Helfer-Zellpopulation notwendig ist; für die Bildung von AK und Ig der IgG-Klasse ist ein Zusammenwirken der beiden T-Zellpopulationen obligat. Aus diesem Modell wird erklärbar, daß bei vielen Immunisierungen neben der spezifischen Antikörperantwort - in Folge der Aktivierung isotypspezifischer Helferzellen - eine Antigen-unspezifische Ig-Synthese auftritt. FCA scheint beide dieser T-Zellpopulationen stimulieren zu können und dadurch - via isotypspezifischer Helferzelle - die ausgeprägte Ig-Konzentrationssteigerung beim Huhn zu bewirken. Die mangelhafte IgG-Produktion bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern könnte somit eine Folge des Fehlens bzw. der funktionellen Störung der IgG-spezifischen T-Helfer-Zellpopulation sein.

Aus der Tatsache, daß die dysgammaglobulinämischen Hühner hohe IgA-Konzentrationen aufweisen, sowie nach FCA + HSA Applikation ein Anstieg der IgA-Spiegel, verbunden mit dem Auftreten von Anti-HSA-AK der IgA-Klasse erfolgt, wird geschlossen, daß die zur IgA-Synthese fähige B-Zellpopulation voll funktionstüchtig ist, die Bildung von (Anti-HSA-) AK der IgA-Klasse aber einer zusätzlichen FCA-Stimulierung bedarf.

Eine Beteiligung weiterer zellulärer Dysfunktionen am Zustandekommen des Immundefekts ist in Betracht zu ziehen. So ist an T-Zell vermittelte isotypspezifische Suppressormechanismen zu denken, wie sie von BLAESE et al. (10, 11) für die sogenannte "infektiöse Agammaglobulinämie" beschrieben werden; die Übertragung der T-Lymphozyten von Hühnern, die ein durch Bursektomie erzeugtes Defizit eines Ig-Isotyps aufwiesen, führte bei den Empfängern selektiv zum entsprechenden Ig-Isotyp-Mangel (z.B. von IgG). Somit kann ein primärer B-Zell-Defekt, der hier experimentell durch Bursektomie hervorgerufen wurde, eine gesteigerte isotypspezifische T-Suppressor-Aktivität nach sich ziehen. CHANH et al. (17) konnten eine im Vergleich zu Kontrollhühnern erhöhte 7S-Ig-spezifische T-Suppressor-Zellaktivität bei den von ihnen untersuchten immundefizienten UCD 140-Hühnern nachweisen.

Das Vorliegen einer gesteigerten IgG-spezifischen T-Suppressor-Zellaktivität bei gestörter T-Zell-Helferfunktion sowie einer B-Zell-Reifungsstörung wurde kürzlich bei einer beim Menschen auftretenden Dysgammaglobulinämie festgestellt (38), deren Erscheinungsbild derjenigen der UM-B19-Linie gleicht.

Somit könnte auch die Dysgammaglobulinämie der Um-B19-Hühnerlinie ihre Ursache in einer Kombination der erwähnten zellulären Defekte haben.

5. Zusammenfassung

Untersucht wurden die Immunantwort und deren Beeinflussung durch FCA bei dys- und normogammaglobulinämischen Hühnern der Linie UM-B19 gegenüber einem T-Zell-abhängigen (HSA) sowie einem T-Zell-unabhängigen (B. abortus) Antigen im Vergleich zu Kontrollhühnern.

Die Immunisierung mit HSA führte lediglich bei der i.p.-immunisierten dysgammaglobulinämischen Gruppe bzw. der i.v.-immunisierten normogammaglobulinämischen Gruppe zu einer Steigerung der Immunglobulinspiegel (IgM bzw. IgG).

Die Immunisierung mit B. abortus führte bei dysgammaglobulinämischen Tieren zu einer Steigerung der IgM- sowie der IgA-Spiegel; demgegenüber trat bei Kontrolltieren ein Anstieg der IgG- und IgA-Spiegel auf.

Der Zusatz von FCA führte in allen Fällen bei dysgammaglobulinämischen Hühnern zu einer hochgradigen Steigerung der IgM- und zu einer Steigerung der IgA-Spiegel ohne Beeinflussung der IgG-Spiegel, während bei Kontrolltieren praktisch nur die IgG-Spiegel eine Konzentrationserhöhung erfuhren.

Die Anti-HSA sowie die B. abortus Gesamttagglutinationstiter der dysgammaglobulinämischen Hühner unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denjenigen der Kontrolltiere. Die Immunisierung mit HSA führte jedoch bei dysgammaglobulinämischen Tieren lediglich zur Bildung von IgM-Antikörpern sowie nach kombinierter Verabreichung von HSA und FCA zusätzlich zur Bildung von IgA-Antikörpern.

Als Antwort auf eine Immunisierung mit B. abortus treten bei den dysgammaglobulinämischen Hühnern und auch bei Kontrolltieren niedrige ME-resistente Agglutinationstiter auf; die überwiegende Antwort liegt in einer Bildung von IgM-Antikörpern. Unter zu-

sätzlicher Verwendung von FCA kommt es sowohl bei dysgammaglobulinämischen Tieren als auch bei Kontrolltieren zu einem größeren Anteil ME-resistenter Antikörper; Unterschiede bezüglich der Absoluthöhe der ME-resistenten Agglutinationstiter liegen zwischen den beiden Gruppen nicht vor.

Eine vom Säuger bekannte deutliche Steigerung der Zweitantwort konnte wegen des FCA-bedingten langsameren Absinkens der Antikörpertiter unter den gewählten Experimentalbedingungen nicht festgestellt werden.

Mit Ausnahme der oben aufgeführten HSA-immunisierten "Normogruppe" traten bei Kontroll- und normogammaglobulinämischen Tieren weitgehend übereinstimmende Reaktionsmuster auf.

Als Ursache der festgestellten Unterschiede zwischen dysgammaglobulinämischen und den Kontrolltieren wird vornehmlich die Störung einer isotypspezifischen T-Helferfunktion diskutiert.

Summary

The immune response and the influence of Freund's adjuvant upon the response of dys- and normogammaglobulinemic chickens of the line UM-B19 to T-cell dependent (HSA) and T-cell independent (B. abortus) antigen compared to control chickens was investigated.

Immunization with HSA caused an increase in immunoglobulin levels in only 2 groups: the i.p. immunized dysgammaglobulinemic group (IgM) and the i.v. immunized normogammaglobulinemic group (IgG). Immunization of the dysgammaglobulinemic chickens with B. abortus caused a rise in IgM as well as IgA levels, compared to similarly treated control chickens, which showed an increase in IgG and IgA levels.

The addition of Freund's adjuvant caused a sharp increase in IgM and an increase in IgA levels without affecting the IgG levels in all the dysgammaglobulinemic chickens. The control chickens showed an increase only in the IgG levels.

The anti HSA and B. abortus agglutination titers of the dysgammaglobulinemic chickens were not significantly different from those of the control chickens. Immunization of the dysgammaglobulinemic chickens with HSA induced only IgM antibodies, while immunization with HSA and Freund's adjuvant induced IgA antibodies too.

Both the dysgammaglobulinemic and control chickens showed low ME-resistant agglutination titers in response to immunization with B. abortus; the greatest response was the production of IgM antibodies. With the addition of Freund's adjuvant, both the dysgammaglobulinemic and control chickens showed an equal increase in ME-resistant antibodies.

Due to the experimental conditions, where the decrease in the antibody titer with application of Freund's adjuvant was retarded, the sharp increase in antibody levels with a secondary immunization, well known in mammals, could not be shown.

Except the HSA immunized normogammaglobulinemic group referred to above, the normogammaglobulinemic and control chickens show no significant differences in response.

The differences in response between the dysgammaglobulinemic and control chickens are discussed on the basis of malfunction of isotype-specific T-helper cells.

6. Tabellarischer Anhang

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung								
		7	9	14	21	28	35	42	49	56
I g G										
2281	8,10	9,12	9,12	8,10	7,30	8,50	8,05	7,30	8,10	7,30
2284	6,41	6,10	5,68	4,38	3,73	3,33	5,85			
2285	5,90	6,38	5,60	6,42	5,27	6,90	6,42	5,60	6,70	5,60
2287	6,10	8,10	6,90	5,60	5,10	5,90	6,38			
2289	6,60	9,10	8,10	7,30	6,70	6,10	9,10	6,40	9,10	6,10
2290	6,10	7,30	5,60	7,30	6,30	6,37	6,70			
$\bar{x}$	6,55	7,68	6,82	6,45	5,73	6,18	7,08	6,43	7,20	6,33
s	0,81	1,30	1,50	1,48	1,30	1,69	1,22	0,85	1,26	0,87
n	6	6	6	6	6	6	6	3	3	3
I g M										
2281	1,23	0,54	1,00	0,76	0,76	1,00	0,76	0,54	0,54	1,00
2284	1,00	1,00	1,23	1,46	1,00	1,23	1,23			
2285	0,54	0,77	1,22	1,74	0,78	0,56	0,54	0,76	1,94	1,23
2287	1,74	1,00	1,23	1,00	1,20	1,40	1,74			
2289	2,20	2,40	2,20	2,44	2,20	1,94	1,99	1,74	1,22	1,40
2290	1,95	0,76	0,54	0,55	0,54	0,76	1,00			
$\bar{x}$	1,44	1,08	1,16	1,33	1,08	1,15	1,19	1,01	1,23	1,21
s	0,63	0,67	0,59	0,70	0,59	0,49	0,54	0,64	0,70	0,20
n	6	6	6	6	6	6	6	3	3	3
I g A										
2281	1,83	1,76	1,83	1,57	1,70	1,27	1,13	1,13	1,22	1,42
2284	1,70	1,57	1,73	1,60	1,79	1,27	1,46			
2285	1,57	1,59	1,71	1,42	1,51	1,73	1,27	1,11	1,20	1,13
2287	1,59	1,73	1,57	1,73	1,60	1,70	1,29			
2289	0,61	0,61	0,49	0,73	0,44	0,53	0,37	0,35	0,37	0,53
2290	1,24	1,50	1,73	1,57	1,13	1,30	1,50			
$\bar{x}$	1,42	1,46	1,51	1,44	1,35	1,30	1,17	0,86	0,97	1,03
s	0,44	0,43	0,51	0,36	0,49	0,43	0,41	0,44	0,40	0,45
n	6	6	6	6	6	6	6	3	3	3

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontrollhühnern nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA intravenös

↑ Zeitpunkt der intravenösen HSA-Injektion

Tier- Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	28	35	49
↑ I g G						
956	1,19	0,85	1,19			
957	5,10	5,48	4,80	5,23	7,12	6,16
958	4,95	5,94	6,01	8,78	10,51	9,74
961	4,12	3,74	3,77	4,64	4,73	4,33
902	5,81	6,19	8,04	8,71	11,31	9,77
$\bar{x}$	4,23	4,44	4,76	6,84	8,42	7,50
s	1,80	2,22	2,55	2,21	3,06	2,71
n	5	5	5	4	4	4
I g M						
956	2,25	2,04	2,02	3,23		
957	1,45	1,26	1,34	1,30	1,77	1,53
958	1,41	1,10	1,07	1,40	2,68	1,58
961	1,34	0,94	0,97	1,02	1,63	1,40
902	2,33	1,63	1,93	2,05	2,69	2,67
$\bar{x}$	1,76	1,39	1,47	1,80	2,19	1,80
s	0,49	0,44	0,49	0,88	0,57	0,59
n	5	5	5	5	4	4
I g A						
956	1,39	1,04	1,17	1,37		
957	0,90	0,75	0,78	0,73	0,78	0,78
958	0,65	0,54	0,60	0,75	0,68	0,40
961	0,59	0,54	0,54	0,68	0,63	0,73
902	0,82	0,86	0,78	0,64	1,04	0,81
$\bar{x}$	0,87	0,74	0,77	0,83	0,78	0,68
s	0,32	0,23	0,25	0,30	0,18	0,19
n	5	5	5	5	4	4

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum)
normogammaglobulinämischer Hühner (UM-B19) nach
Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA intravenös

↑ Zeitpunkt der intravenösen HSA-Injektion

Tier-Nr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	23	35	49
I g G						
931	0,033	0,059	0,033	0,015	0,015	0,030
933	0,054	0,067	0,087	0,088	0,121	0,160
938	0,003	0,059	0,005	0,026	0,005	0,054
942	0,003	0,003	0,003	0,030	0,003	0,012
951	0,021	0,013	0,087	0,026	0,115	0,033
953	0,033	0,046	0,033	0,029	0,033	0,054
$\bar{x}$	0,024	0,041	0,041	0,036	0,049	0,057
s	0,020	0,027	0,031	0,026	0,055	0,053
n	6	6	6	6	6	6
I g M						
931	3,88	3,89	6,04	6,82	7,44	7,58
933	3,06	3,44	5,68	7,64	3,90	6,82
938	2,12	1,78	4,27	3,88	4,65	6,04
942	6,04	3,88	3,88	4,14	5,29	4,65
951	3,75	5,53	4,01	2,04	4,14	3,70
953	5,66	4,76	4,01	2,60	4,29	10,75
$\bar{x}$	4,25	3,88	4,65	4,52	4,95	6,59
s	1,29	1,27	0,95	2,20	1,31	3,48
n	6	6	6	6	6	6
I g A						
931	0,39	0,38	0,48	1,00	1,52	1,43
933	2,89	5,11	7,37	4,82	5,11	7,37
938	2,94	2,91	3,01	4,82	4,53	5,27
942	4,96	4,96	3,45	3,84	3,85	3,88
951	3,15	3,25	3,52	2,68	3,07	3,72
953	4,18	5,72	4,82	6,05	5,73	6,05
$\bar{x}$	3,09	3,72	3,78	3,87	3,97	4,62
s	1,55	1,97	2,26	1,80	1,52	2,08
n	6	6	6	6	6	6

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum)
 permanent dysgammaglobulinämischer Hühner (UM-B19)
 nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA intravenös
 ↑ Zeitpunkt der intravenösen HSA-Injektion

Tab. 3 A

Tier-Nr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	28	35	49
I g G						
810	3,58	5,30				
896	3,72	5,40	5,20	4,50	5,90	4,15
897	2,70	4,96	5,32	5,32	6,12	6,27
898	5,63	5,26	4,34	4,34	4,58	4,68
899	5,08	7,11	6,13	4,95	4,18	4,70
900	3,28	2,97	3,16	4,12	4,55	4,12
$\bar{x}$	4,00	5,17	5,01	4,65	5,07	4,78
s	1,12	1,32	1,19	0,48	0,88	0,88
n	6	6	5	5	5	5
I g M						
810	1,26	1,29				
896	0,86	0,87	0,79	0,88	1,09	0,87
897	1,15	1,38	1,38	1,44	1,60	1,05
898	1,31	1,03	1,31	1,43	1,54	1,41
899	0,81	1,26	0,98	1,36	0,87	0,77
900	0,91	1,14	0,90	1,26	1,20	1,10
$\bar{x}$	1,05	1,16	1,07	1,27	1,26	1,04
s	0,22	0,19	0,26	0,23	0,31	0,25
n	6	6	5	5	5	5
I g A						
810	0,25	0,40				
896	0,78	1,10	1,05	0,81	0,86	0,94
897	0,59	0,56	0,58	0,70	0,63	1,00
898	0,63	0,64	0,59	0,41	0,53	0,75
899	0,82	1,26	1,13	0,89	0,98	1,02
900	0,56	0,65	0,72	0,88	0,72	0,85
$\bar{x}$	0,61	0,77	0,81	0,74	0,74	0,91
s	0,20	0,34	0,26	0,20	0,18	0,11
n	6	6	5	5	5	5

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum)
bei Kontrollhühnern nach Erst- und Zweitimmunisie-
rung mit HSA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA-Injektion

-80-

Tier-Nr.	Versuchsbeginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	23	35	49
I g G						
1002	0,050	0,012	0,025	0,025	0,053	0,092
1003	0,133	0,106	0,120	0,097	1,270	1,400
1004	0,361	0,180	0,157	0,106	0,120	0,152
1005	0,027	0,065	0,075	0,075	0,048	0,066
1006	0,012	0,001	0,001	0,044	0,012	0,015
1007	0,115	0,030	0,063	0,162	0,285	0,527
1008	0,058	0,001	0,063	0,024	0,012	0,012
$\bar{x}$	0,117	0,056	0,073	0,076	0,253	0,323
s	0,115	0,067	0,056	0,050	0,456	0,507
n	7	7	7	7	7	7
I g M						
1002	3,75	4,22	5,14	3,90	5,10	3,70
1003	3,28	3,79	3,57	3,16	5,25	3,55
1004	3,16	5,17	5,38	6,47	7,19	8,18
1005	2,69	4,78	4,02	7,10	6,00	8,65
1006	5,53	7,59	6,96	6,12	8,42	8,42
1007	5,53	5,40	6,47	6,37	6,24	5,69
1008	5,77	7,07	6,44	6,57	8,97	12,77
$\bar{x}$	4,24	5,43	5,28	5,67	6,74	7,71
s	1,32	1,41	1,56	1,51	1,51	2,85
n	7	7	7	7	7	7
I g A						
1002	3,35	3,11	2,90	3,62	4,14	4,55
1003	2,87	2,21	1,91	2,12	2,44	4,14
1004	4,37	4,86	3,50	5,71	5,71	4,98
1005	3,15	3,37	3,13	4,83	5,12	5,77
1006	1,43	2,22	2,12	3,37	4,41	4,55
1007	3,37	4,30	4,14	4,68	5,56	5,71
1008	0,49	0,65	0,65	0,65	0,95	1,29
$\bar{x}$	2,72	2,96	2,62	3,57	4,05	4,43
s	1,22	1,42	1,16	1,74	1,76	1,51
n	7	7	7	7	7	7

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum)
 permanent dysgammaglobulinämischer Hühner (UM-B19)
 nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA-Injektion

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
I g G										
5574	1,88	5,61	3,75	2,49	2,51	3,75	3,82	3,67	2,94	3,00
5575	4,81	6,50	7,07	6,31	5,03	5,54	5,50	6,50	6,38	6,50
5576	6,05	5,31	8,90	8,03	11,39	12,70	13,71	11,97	13,84	14,78
5577	2,25	3,67	3,67	3,93	6,11	5,93	9,15	7,25	6,73	6,84
5578	2,03	3,79	5,79	3,63						
5579	3,82	6,75	6,38	4,69	6,34	7,25	9,04	8,17	10,61	10,03
$\bar{x}$	3,47	5,27	5,93	4,85	6,28	7,03	8,15	7,51	8,10	8,24
s	1,70	1,31	2,01	2,0	3,24	3,41	3,91	3,00	4,20	4,43
n	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5
I g M										
5574	1,66	2,32	1,31	1,47	1,01	1,60	1,75	1,38	1,63	0,93
5575	0,54	0,41	0,54	0,60	0,54	0,60	0,41	0,51	0,60	0,36
5576	1,13	1,47	1,04	0,61	1,92	2,17	2,11	1,51	1,54	1,84
5577	1,13	0,96	1,25	0,61	1,57	0,94	1,69	0,79	0,74	0,62
5578	1,08	1,42	1,22	0,85						
5579	0,52	0,51	0,67	0,54	0,70	0,70	0,66	0,59	0,43	0,35
$\bar{x}$	1,01	1,18	1,01	0,78	1,15	1,20	1,32	0,95	0,99	0,82
s	0,43	0,71	0,33	0,36	0,58	0,67	0,74	0,46	0,56	0,62
n	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5
I g A										
5574	0,43	0,43	0,34	0,43	0,51	0,31	0,40	0,32	0,28	0,39
5575	0,90	0,84	0,95	0,72	0,87	0,60	1,07	1,07	1,44	1,85
5576	0,53	0,45	0,68	0,95	1,07	0,82	0,79	0,84	0,84	0,85
5577	0,71	0,78	0,76	0,90	0,84	0,72	0,89	0,69	0,63	0,63
5578	1,12	1,26	1,30	1,28						
5579	0,87	0,84	0,98	0,90	0,98	0,82	1,05	1,17	1,05	0,91
$\bar{x}$	0,76	0,77	0,84	0,86	0,85	0,65	0,84	0,82	0,85	0,93
s	0,26	0,32	0,32	0,28	0,21	0,22	0,27	0,34	0,44	0,56
n	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) von Kontrollhühnern nach Erstimmunisierung mit HSA+ FCA intramuskulär und Zweitimmunisierung mit HSA intramuskulär

↑ Zeitpunkt der intramuskulären HSA+ FCA-Injektion

↑ Zeitpunkt der intramuskulären HSA-Injektion

Ser.	Zeitpunkt	Tage nach Immunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
↑											
363	0,50	0,53	2,68		2,11						
366	0,21	0,92	1,30		7,00	7,90	7,92	8,00	10,60	11,60	10,60
371	0,61	0,50									
372	0,51	0,20	0,51		0,99	0,80	11,60	10,60	10,60		
373	0,48	0,62	0,50		0,91	1,61	7,32	0,90	0,30	6,20	7,90
374	0,52	0,30	0,50		0,91	1,60	5,40	1,54	1,50	3,16	
375	0,49	0,18	0,50	4,92	0,49	0,19	3,01	7,16	10,01	3,91	10,04
381	0,50	0,50	0,50	0,92	0,17	0,33	3,91	2,33	0,33	0,50	2,30
384	0,42	0,40	0,50	2,10	5,10	0,31					
Σ	0,78	0,41	1,00	1,75	2,10	7,15	0,27	0,17	0,30	0,23	0,65
s	1,20	1,02	1,11	0,70	2,15	2,05	2,05	0,2	0,22	0,60	1,04
n	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
↑											
368	1,50	1,70	1,45		1,20						
370	1,04	0,92	1,20		1,09	1,20	1,31	1,26	1,20	1,48	1,35
371	1,20	1,60									
372	1,20	1,60	1,01		1,35	1,04	1,15	1,35	1,26		
373	1,20	1,60	1,71		2,07	1,94	1,77	1,85	1,46	1,58	1,40
374	0,83	0,73	0,83		0,93	1,01	1,14	0,93	0,86	1,04	
381	1,15	1,01	0,33	1,01	1,20	1,25	1,43	1,1	1,21	1,31	1,48
384	0,73	0,77	0,73	1,04	1,20	1,36	1,25	1,31	1,25	1,31	1,20
Σ	0,91	1,01	0,40	0,88	0,93	1,15					
Σ	1,06	1,11	1,02	2,97	1,33	1,25	1,25	1,26	1,22	1,35	1,35
s	0,26	0,39	0,36	0,12	0,36	0,31	0,24	0,17	0,22	0,21	0,15
n	2	0	0	3	0	0	6	6	6	5	4
↑											
368	0,77	0,67	0,62		0,55						
370	1,05	1,34	1,62		1,32	1,05	1,13	1,18	1,47	1,47	1,32
371	0,74	0,67									
372	0,72	0,74	0,70		0,55	0,55	0,51	1,47	1,05	1,18	
373	0,55	0,72	0,67		0,49	0,55	0,53	0,44	0,34	0,32	0,44
374	0,32	0,49	0,55		0,33	0,44	0,49	0,44	0,51	0,49	0,41
381	0,53	0,92	0,92	1,05	1,13	1,24	1,32	1,18	1,13	0,92	1,13
384	0,51	1,32	1,32	1,77	2,10	1,93	1,77	2,10	1,77	1,47	1,62
Σ	1,05	1,20	1,24	0,99	1,22	1,56					
Σ	0,72	0,90	0,96	1,27	1,00	1,05	0,96	1,14	1,05	0,98	1,00
s	0,22	0,32	0,39	0,43	0,53	0,57	0,53	0,64	0,55	0,49	0,54
n	9	9	8	5	6	7	6	6	6	6	5

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontroll-
hühnern nach Immunisierung mit HSA + FCA intramuskulär

↑ Zeitpunkt der intramuskulären HSA + FCA-Injektion

Tab. 6 C

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
I g G										
1083	0,059	0,059	0,029	0,002	0,029	0,0005	0,035	0,015	0,029	0,029
1084	0,034	0,025	0,003	0,001	0,015	0,015	0,015	0,015	<	0,021
1086	0,045	0,038	0,036	0,024	<	0,015	0,015	0,024	0,021	0,035
1087	0,560	0,722	0,341	0,143	0,051	0,038	0,020	0,014	0,003	0,007
1090	0,047	0,075	0,077	0,027	0,003	0,001	0,001	0,003	0,003	0,012
1091	0,025	0,026	0,024	0,001	0,001	0,029	0,050	0,032	0,06	0,029
1092	0,021	0,003	0,032	0,020	0,001	0,001	0,001	0,001	<	<
$\bar{x}$	0,113	0,135	0,077	0,031	0,014	0,014	0,020	0,015	0,017	0,019
s	0,198	0,259	0,118	0,051	0,019	0,015	0,018	0,011	0,022	0,013
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

I g M										
1083	2,90	2,99	2,99	4,05	5,52	6,99	6,70	10,52	7,67	8,87
1084	1,62	1,44	1,62	5,53	8,04	9,39	9,28	9,83	10,01	10,70
1086	4,41	4,46	4,05	5,34	7,40	7,22	8,22	9,23	8,22	8,96
1087	4,05	3,14	2,99	7,45	7,90	8,50	10,33	12,81	13,41	11,39
1090	3,59	4,41	4,83	6,48	6,58	9,05	10,65	10,71	10,79	10,97
1091	3,87	3,14	2,72	4,41	6,39	9,24	10,79	11,63	9,84	9,51
1092	5,43	4,05	3,96	9,42	10,52	14,15	14,15	15,57	14,01	13,82
$\bar{x}$	3,70	3,38	3,31	6,10	7,48	9,22	10,02	11,47	10,56	10,60
s	1,20	1,06	1,06	1,87	1,61	2,38	2,34	2,15	2,40	1,73
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

I g A										
1083	4,16	2,07	2,40	3,34	4,13	3,54	3,43	3,79	3,90	4,08
1084	2,70	1,30	1,98	4,99	7,41	7,54	6,54	5,94	5,30	5,30
1086	2,66	2,09	2,37	3,90	4,24	4,07	4,34	4,86	4,34	4,27
1087	1,68	3,14	4,34	5,64	6,92	5,40	5,43	6,47	5,90	7,32
1090	5,62	4,98	5,73	8,32	8,82	6,37	6,29	8,48	7,36	6,91
1091	2,37	1,40	2,32	4,50	4,26	4,86	5,75	6,45	3,97	4,33
1092	1,28	1,19	1,87	1,61	1,34	1,30	1,40	1,18	1,32	1,36
$\bar{x}$	2,92	2,31	3,00	4,61	5,30	4,70	4,74	5,31	5,33	4,80
s	1,50	1,36	1,46	2,08	2,54	2,06	1,83	2,33	2,32	2,00
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

IgG- IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dysgamma-globulinämischer Hühner (UM-B19) nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA intramuskulär und Zweitimmunisierung mit HSA intramuskulär

↑ Zeitpunkt der intramuskulären HSA+FCA-Injektion

↑ Zeitpunkt der intramuskulären HSA-Injektion

Tab. 7 A

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
I g G										
1097	<	<	<	0,0005	0,023	0,023	<	<	0,023	0,035
1098	0,029	<	<	0,015	0,035	0,035	0,042	0,035	0,029	0,029
1099	0,012	0,030	0,011	<	0,011	0,014	0,011	0,014	0,011	0,003
1101	0,047	<	<	<	<	<	<	<	<	0,015
1102	0,030	0,016	0,002	<	<	<	<	0,015	0,015	0,029
1104	0,090	0,035	0,059	0,044	0,025	0,020	0,035	0,025	0,035	0,021
1105	0,045	0,021	0,021	0,049	0,044	0,035	0,035	0,021	0,015	0,038
$\bar{x}$	0,036	0,015	0,014	0,016	0,020	0,018	0,018	0,016	0,018	0,024
s	0,029	0,015	0,021	0,022	0,017	0,014	0,019	0,013	0,012	0,012
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
I g M										
1097	4,58	5,30	5,78	5,74	6,05	10,85	11,88	11,88	13,20	13,20
1098	3,18	3,18	4,69	6,95	6,10	7,30	7,30	7,93	13,84	13,84
1099	5,72	8,72	10,90	13,20	10,90	15,68	15,68	14,43	15,68	13,20
1101	4,69	4,40	4,60	5,13	7,14	6,35	7,14	6,64	9,37	7,31
1102	3,63	2,69	2,57	2,90	4,33	5,59	5,13	4,69	5,30	8,60
1104	3,92	5,35	3,90	5,72	8,93	7,14	10,94	13,22	13,22	13,22
1105	6,16	8,27	7,77	6,95	8,10	10,03	11,18	10,26	10,26	11,80
$\bar{x}$	4,55	5,45	5,76	6,66	7,36	8,99	9,89	9,86	11,55	11,60
s	1,08	2,27	2,77	3,19	2,16	3,51	3,58	3,58	3,50	2,59
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
I g A										
1097	1,47	1,04	1,22	2,02	2,23	3,54	2,10	2,73	2,58	2,18
1098	2,76	3,00	4,12	4,80	5,72	4,80	5,26	8,78	6,68	5,26
1099	1,20	2,18	1,97	2,86	1,77	2,86	2,88	2,86	2,18	1,97
1101	3,73	2,70	3,52	4,12	2,65	3,94	3,62	3,94	5,72	5,28
1102	3,85	6,68	3,94	2,29	1,84	2,88	2,52	2,22	2,88	3,32
1104	4,72	3,14	7,70	6,68	3,94	5,26	7,70	7,70	7,70	8,78
1105	2,77	1,45	1,64	1,45	1,29	1,64	1,77	2,23	2,58	1,97
$\bar{x}$	2,93	2,88	3,44	3,46	2,78	3,56	3,69	4,35	4,33	4,11
s	1,28	1,85	2,21	1,85	1,55	1,24	2,11	2,74	2,30	2,52
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dys-
 gammaglobulinämischer Hühner (UM-B19) nach Immunisierung mit
 HSA + FCA intramuskulär

↑ Zeitpunkt der intramuskulären HSA + FCA-Injektion

Tab. 7 C

Tier-Nr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
I g G											
5562	5,59	6,29	11,11		5,16	7,50	5,60	7,00	7,50		
5563	2,95	6,09	11,72		5,16	7,00	6,31	5,54	4,99	5,10	
5564	2,08	2,10	4,63		2,74	3,34	5,10	3,30	4,26	3,10	2,0
5567	5,25	8,95	9,53		8,80	4,55	3,00				
4452	1,93	2,50	2,50								
4459	6,60	9,60	10,10	10,72	9,90	9,53	11,70	9,90	8,25	9,53	8,42
4461	2,50	2,60	2,95	3,33	4,55						
$\bar{x}$	3,84	5,53	7,51	7,00	6,33	6,37	6,50	6,56	6,42	6,64	6,16
s	1,91	3,19	4,00	5,22	2,24	2,46	5,05	2,58	2,18	3,51	2,00
n	7	7	7	2	6	5	5	4	4	5	2

I g M											
5562	0,64	0,44	0,86		0,40	0,44	0,38	0,27	0,24		
5563	0,96	0,86	2,12		0,50	0,70	0,70	0,53	0,27	0,25	
5564	0,59	0,60	0,53		0,62	1,02	0,59	0,92	0,44	0,59	0,63
5567	0,25	0,23	0,23		0,49	0,20	0,50				
4452	0,70	0,64	0,59								
4459	0,64	1,13	1,30	0,86	1,09	1,88	1,67	1,23	1,40	0,74	0,69
4461	0,39	0,59	0,59	0,64	0,70						
$\bar{x}$	0,60	0,64	0,89	0,75	0,64	0,85	0,77	0,51	0,61	0,53	0,66
s	0,23	0,29	0,63	0,16	0,25	0,65	0,52	0,73	0,59	0,25	0,04
n	7	7	7	2	6	5	5	4	4	5	2

I g A											
5562	0,95	0,73	0,89		0,90	1,19	0,79	1,65	0,84		
5563	0,79	0,56	0,56		0,60	0,56	0,43	0,49	0,69	0,84	
5564	0,43	0,72	0,79		0,67	0,73	0,73	0,73	0,67	0,63	0,79
4459	0,69	0,55	0,47	0,72	0,50	0,63	0,53	0,43	0,43	0,49	0,37
5567	0,73	0,59	0,73		0,55	0,53	0,73				
4452	0,16	0,17	0,13								
4461	0,73	1,44	1,32	1,52	1,80						
$\bar{x}$	0,64	0,68	0,69	1,12	0,84	0,72	0,64	0,87	0,66	0,65	0,58
s	0,26	0,38	0,37	0,57	0,49	0,26	0,15	0,66	0,17	0,18	0,30
n	7	7	7	2	6	5	5	4	4	5	2

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontrollhühnern nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA intraperitoneal und Zweitimmunisierung mit HSA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA + FCA-Injektion

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA-Injektion

Tab. 8 A

Tier-Nr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung									
		7	9	21	28	35	42	49	56	63	
↑											
I g G											
5558	3,63	6,16	7,04	6,16	8,03	7,04	12,10	15,51	14,30	17,90	
5559	4,40	5,28	5,28	8,91	7,04	5,28	5,00	4,40	4,10	5,20	
5560	4,40	5,82	6,16	8,03	7,00	7,00	8,00	8,21	11,00	13,20	
5561	4,72	5,10	3,63	3,63	4,10						
5569	5,30	7,04	9,24	6,20	4,10	3,60	4,40				
$\bar{x}$	4,49	5,74	6,27	6,52	6,11	5,73	7,36	9,61	9,30	12,13	
s	0,61	0,99	2,08	2,02	1,75	1,64	3,22	5,59	5,20	6,37	
n	5	5	5	5	5	4	4	3	3	3	
I g M											
5558	1,10	1,34	1,22	1,22	1,35	1,28	2,00	1,90	1,93	2,33	
5559	0,35	1,20	0,97	0,85	0,61	0,50	0,50	0,61	0,52	0,50	
5560	0,90	0,90	0,97	1,20	1,83	1,10	0,85	0,61	0,73	0,85	
5561	0,64	1,13	0,86	1,02	1,13	0,97	0,74				
5569	0,97	0,61	0,73	0,61	0,85						
$\bar{x}$	0,89	1,04	0,95	0,99	1,23	1,13	1,02	1,04	1,07	1,24	
s	0,17	0,29	0,18	0,26	0,57	0,62	0,67	0,74	0,30	1,00	
n	5	5	5	5	5	4	4	3	3	3	
I g A											
5558	0,55	0,44	0,24	0,24	0,28	0,24	0,28	0,24	0,24	0,24	
5559	0,67	0,53	0,49	0,58	0,44	0,55	0,44	0,44	0,44	0,55	
5560	0,92	0,97	1,02	0,87	0,79	0,82	0,79	0,97	1,05	0,97	
5561	0,44	0,53	0,53	0,67	0,62	0,67	0,74				
5569	0,62	0,49	0,58	0,44	0,49						
$\bar{x}$	0,64	0,59	0,60	0,56	0,52	0,57	0,56	0,55	0,55	0,59	
s	0,18	0,22	0,25	0,24	0,19	0,25	0,24	0,38	0,38	0,38	
n	5	5	5	5	5	4	4	3	3	3	

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontroll-
hühnern nach Immunisierung mit HSA + FCA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA FCA-Injektion

Tab. 8 C

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
I g G											
1	15,2	19,9	21,2	20,0	20,0	21,2	22,4	22,4	19,9	18,7	22,4
3	14,1	16,3	15,2	17,5	20,0	22,4	20,0	22,4	22,5	18,7	17,5
1197	12,0	15,2	17,5	18,7	21,2	17,5	19,9	18,7	21,2	16,3	17,5
1078	9,6	9,1	10,1	9,1	13,0	14,1	17,5	16,3	12,0	13,0	11,0
$\bar{x}$	12,73	15,12	15,98	16,33	18,55	18,80	19,98	19,95	18,93	16,68	17,10
s	2,47	4,49	4,69	4,92	3,74	3,76	2,0	3,0	4,73	2,70	4,68
n	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
I g M											
1	1,22	1,34	1,72	1,60	1,47	1,22	1,34	1,50	1,10	1,85	1,47
3	2,11	2,93	2,52	2,38	2,65	3,50	3,50	4,24	3,50	3,80	3,80
1197	0,97	1,10	1,34	1,34	1,50	1,10	2,12	1,60	1,85	1,47	1,22
1078	1,34	1,47	1,60	1,34	1,72	1,22	1,30	1,10	0,85	1,35	0,61
$\bar{x}$	1,41	1,71	1,80	1,67	1,84	1,76	2,07	2,11	1,83	2,11	1,78
s	0,49	0,83	0,51	0,49	0,55	1,16	1,03	1,44	1,19	1,14	1,40
n	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
I g A											
1	1,13	1,27	0,99	0,86	1,42	1,27	1,42	1,13	1,40	1,45	1,13
3	1,22	1,13	1,42	1,27	1,57	0,86	1,27	1,76	1,73	1,73	1,57
1197	0,73	0,86	1,00	0,91	0,86	0,68	1,27	0,73	1,00	1,89	2,24
1078	0,61	0,61	0,56	0,73	0,86	0,86	1,00	0,73	0,86	0,68	0,61
$\bar{x}$	0,92	0,97	1,00	0,94	1,18	0,92	1,24	1,09	1,25	1,44	1,38
s	0,30	0,29	0,35	0,23	0,37	0,25	0,17	0,49	0,39	0,54	0,69
n	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) normogammaglobulinämischer Hühner (UM-B19) nach Immunisierung mit HSA+FCA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA+FCA-Injektion

Tab. 9 A

Tier-Nr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
I g G									
1190	0,010	0,132	0,153	0,016	0,016	0,020	0,032	0,232	0,080
1123	0,115	0,009	0,009	0,021	0,029	0,026	0,015	0,015	0,013
1201	0,002	0,012	0,003	0,002	0,026	0,015	0,010	0,010	0,010
1204	0,002	0,015	0,001	0,001	0,015	0,010	0,010	0,076	0,010
1209	0,001	0,015	0,015	0,015	0,015	0,022	0,015	0,042	0,015
1210	0,001	0,019	0,025	0,020	0,009	0,007	0,016	0,003	0,012
$\bar{x}$	0,005	0,035	0,076	0,014	0,018	0,017	0,016	0,063	0,024
s	0,006	0,016	0,029	0,011	0,008	0,007	0,003	0,037	0,008
n		6	6	6	6	6	6	6	6
I g M									
1190	8,59	9,10	8,44	9,14	12,64	14,51	13,32	15,70	12,38
1123	3,12	3,08	4,24	14,30	16,52	16,90	15,87	17,05	15,03
1201	3,50	3,89	4,65	12,92	11,10	9,98	14,08	14,74	13,38
1204	2,73	3,85	6,82	13,34	17,73	18,40	17,70	17,15	19,08
1209	4,13	4,86	7,01	13,02	12,69	18,40	15,72	15,72	16,30
1210	3,64	7,81	8,35	14,07	18,45	19,08	19,08	18,40	16,70
$\bar{x}$	4,29	5,43	6,70	12,72	14,86	16,21	15,96	16,46	15,48
s	2,16	2,44	1,52	1,82	2,09	2,46	2,16	1,32	2,42
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
I g A									
1190	7,24	6,67	5,94	6,11	5,66	5,48	6,63	6,70	6,87
1123	3,14	5,59	5,48	6,40	6,69	7,13	6,82	5,93	4,47
1201	5,32	5,66	5,26	6,45	6,12	5,98	7,02	7,47	6,71
1204	0,77	0,87	1,24	1,13	1,15	1,10	2,75	3,66	3,97
1209	1,92	3,68	4,59	5,15	6,22	7,40	6,80	8,62	8,62
1210	3,66	6,80	7,40	8,00	6,24	6,62	7,40	7,76	6,95
$\bar{x}$	3,68	4,88	5,00	5,34	5,35	5,95	6,25	6,69	6,27
s	2,23	2,26	2,06	2,35	2,08	2,32	1,73	1,75	1,74
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dysgammaglobulinämischer Hühner (UM-B19) nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA intraperitoneal und Zweitimmunisierung mit HSA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA + FCA-Injektion
 ↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA-Injektion

Tab. 10 A

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
IgG										
1110	0,001	0,015	0,029	0,010	0,015	0,029	0,015	0,015	0,029	0,021
1111	<	0,023	0,021	0,015	0,010	0,015	0,015	0,032	0,015	0,015
1112	<	<	0,010	<	<	<	<	<	0,010	0,010
1115	<	<	0,001	<	<	<	<	<	0,009	0,009
1116	<	0,015	0,029	<	0,015	0,015	0,015	0,009	0,015	0,029
1118	0,001	0,015	0,015	0,029	0,044	0,044	0,038	0,015	0,015	0,010
1119	0,038	0,035	0,035	0,021	0,023	0,001	0,021	0,015	<	0,015
$\bar{x}$	0,006	0,015	0,020	0,011	0,016	0,015	0,015	0,013	0,013	0,016
s	0,014	0,012	0,012	0,011	0,015	0,016	0,012	0,011	0,009	0,007
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

I g M										
1110	3,92	3,90	4,80	6,67	8,69	9,77	7,70	6,67	9,77	10,89
1111	3,06	6,67	6,67	10,89	13,20	15,69	13,20	14,43	12,03	9,77
1112	3,90	3,92	8,69	10,89	12,03	8,69	10,89	10,89	9,77	10,89
1115	4,80	9,77	6,68	13,20	9,77	13,20	10,90	13,20	13,20	10,90
1116	6,67	6,70	6,70	13,20	15,65	13,20	15,69	16,98	16,98	15,70
1118	3,06	3,92	7,70	8,72	13,20	15,69	14,43	14,43	13,20	13,20
1119	3,90	3,92	5,72	8,72	13,20	15,69	18,33	15,69	16,96	15,69
$\bar{x}$	4,19	4,65	6,70	10,33	12,25	13,13	13,02	13,19	13,13	12,43
s	1,25	2,16	1,26	2,44	2,36	2,91	3,53	3,45	2,98	2,45
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

I g A										
1110	2,40	2,76	2,76	4,40	4,40	3,54	2,76	5,26	3,94	4,80
1111	1,40	3,14	1,70	2,76	4,80	4,36	3,54	2,54	2,70	2,80
1112	1,60	1,08	1,70	1,52	1,14	0,90	0,80	1,14	1,20	1,10
1115	0,90	0,80	1,10	1,38	0,90	1,10	0,80	1,84	2,04	1,70
1116	2,76	6,70	3,54	5,26	7,70	3,94	6,70	6,70	7,70	4,80
1118	3,94	3,14	5,26	3,94	7,90	7,90	5,72	7,90	4,80	4,80
1119	0,80	0,83	1,10	0,83	1,10	0,80	1,10	1,10	0,78	0,90
$\bar{x}$	1,84	2,64	2,45	2,86	3,99	3,22	3,06	3,78	3,31	2,99
s	1,18	2,09	1,53	1,71	3,05	2,57	2,40	2,80	2,40	1,80
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dysagammaglobulinämischer Hühner (UM-B19) nach Immunisierung mit HSA + FCA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen HSA + FCA-Injektion

Tab. 10 C

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
I g G											
1404	2,50	3,20	2,90		2,80	3,20	3,90				
1405	1,60	3,20	3,20		3,90	4,62					
4453	2,12	5,42	5,40	3,60							
4456	1,68	2,01	3,60	3,11	2,51						
4457	5,70	4,59	4,60	4,20	3,61	5,40	7,90	4,90	2,80		
4458	4,28	3,91	3,61	4,32	4,60	5,10	6,70	5,70	4,20	3,91	4,63
4463	4,72	5,10	5,40	4,29	8,42	6,22	7,40	8,40			
4465	5,40	6,50	7,00	7,00	6,19	4,48	7,40	7,00	9,70	7,98	10,60
2282	3,20	3,89	3,20	1,91							
2283	6,95	5,42	4,50	4,60	7,70						
2286	7,00	5,42	5,90	7,00	5,70	6,70	6,40	7,70	7,50		
2288	4,95	5,46	4,50	4,20	3,90	6,00	7,40	6,20	7,40	6,20	8,23
$\bar{x}$	4,18	4,50	4,48	4,42	4,93	5,21	6,73	6,65	6,32	6,03	7,82
s	1,94	1,28	1,26	1,57	2,01	1,12	1,34	1,30	2,78	2,00	3,02
I g M											
1404	0,28	0,43	0,33		0,30	0,43	0,25				
1405	1,80	1,62	1,50		1,16	1,60					
4453	0,73	0,63	0,84	0,53							
4456	0,63	1,16	1,22	1,05	1,45						
4457	1,22	0,53	0,78	0,94	0,78	0,58	1,50	0,84	0,53		
4458	0,68	0,78	0,68	0,58	0,63	0,43	0,78	0,68	0,33	0,38	0,94
4463	0,43	0,84	0,94	0,94	1,62	0,78	1,05	1,10			
4465	0,23	0,94	0,53	0,33	0,58	0,43	1,33	0,70	1,11	0,53	0,94
2282	0,43	0,68	0,70	0,43							
2283	0,70	0,43	0,43	0,53	0,94						
2286	0,68	0,78	0,70	0,43	0,43	0,58	1,05	0,68	0,63		
2288	1,10	1,22	0,94	0,63	0,94	0,94	1,50	0,84	0,68	0,84	0,94
$\bar{x}$	0,74	0,83	0,80	0,64	0,88	0,72	1,07	0,80	0,65	0,58	0,94
s	0,44	0,35	0,32	0,25	0,42	0,40	0,44	0,16	0,28	0,23	0
I g A											
1404	0,50	0,50	0,54		0,65	0,52	0,41				
1405	0,60	0,50	0,74		0,92	1,04					
4453	0,48	0,81	1,04	0,88							
4456	0,92	0,88	0,81	0,90	1,04						
4457	0,60	0,54	0,81	1,16	1,41	1,28	1,20	1,54	0,88		
4458	0,64	0,88	1,04	1,41	1,36	1,28	1,08	1,33	1,16	0,98	1,14
4463	0,60	0,81	1,04	1,28	1,16	1,28	1,41	1,23	0,96		
4465	0,44	0,83	0,60	0,65	0,92	0,94	0,88	0,81	0,92	0,96	1,04
2282	0,60	0,71	0,50	0,65							
2293	1,04	1,15	0,96	0,98	0,74						
2286	0,98	1,10	1,15	1,04	0,88	1,04	0,92	0,88	0,65		
2288	0,92	1,04	0,92	0,92	1,23	1,15	1,28	1,20	1,15	1,28	1,20
$\bar{x}$	0,69	0,81	0,85	0,99	1,03	1,07	1,03	1,17	0,95	1,07	1,13
s	0,21	0,22	0,22	0,25	0,26	0,26	0,33	0,28	0,19	0,18	0,16
n	12	12	12	10	10	8	7	6	6	3	3

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontrollhühnern nach Erst- und Zweitimmunisierung mit B. abortus i.p.

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus

Tab. 11 A

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	57
I g G									
1271	0,172	0,117	0,127	0,075	0,065	0,144	0,065	0,027	0,031
1273	0,036	0,117	0,184	0,405	0,980	0,980	0,880	0,442	0,481
1278	0,009	0,018	0,018	0,041	0,018	0,055	0,045	0,045	0,065
1279	0,0005	0,009	0,009	0,013	0,004	0,0005	0,004	0,0005	0,004
1280	0,031	0,036	0,055	0,080	0,065	0,076	0,041	0,041	0,053
1310	0,041	0,117	0,090	0,041	0,031	0,018	0,0005	0,009	0,018
$\bar{x}$	0,048	0,069	0,080	0,109	0,194	0,212	0,173	0,094	0,109
s	0,063	0,053	0,067	0,147	0,386	0,380	0,347	0,171	0,134
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
I g M									
1271	2,16	5,31	6,11	3,82	4,56	5,31	4,35	5,31	5,63
1273	1,79	2,44	2,16	2,84	2,11	6,93	11,05	9,66	10,30
1278	3,11	7,43	7,27	7,77	7,96	9,56	10,48	11,45	12,13
1279	4,56	10,48	8,65	9,01	8,30	10,50	14,47	9,56	12,10
1280	2,44	5,31	4,85	6,11	8,65	16,63	11,45	12,13	16,60
1310	3,11	4,56	3,82	5,31	4,56	6,11	7,96	5,02	6,23
$\bar{x}$	2,86	5,92	5,48	5,81	6,19	9,17	10,04	8,91	10,75
s	0,98	2,75	2,36	2,33	2,38	4,17	3,29	3,17	4,02
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
I g A									
1271	1,28	2,56	2,42	1,90	2,56	4,06	4,19	3,32	3,66
1273	1,70	4,46	3,44	4,88	4,46	7,16	4,80	4,46	6,30
1278	0,44	0,70	0,60	0,70	0,48	0,86	0,60	0,98	0,82
1279	0,34	0,70	1,28	0,70	0,70	0,91	1,16	0,76	0,86
1280	1,28	1,80	1,28	2,36	4,88	3,30	2,92	3,66	3,66
1310	1,16	1,28	1,76	2,50	5,30	4,46	6,20	4,38	4,06
$\bar{x}$	1,03	1,93	1,79	2,17	3,06	3,46	3,30	3,09	3,23
s	0,53	1,43	1,01	1,54	2,13	2,38	2,16	1,78	2,09
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dysgammaglobulinämischer Hühner (UM-B19) nach Erst- und Zweitimmunisierung mit B. abortus intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
I g G									
4410	4,32	6,03	6,57	6,94	6,39	5,17	6,20		
4411	3,51	2,83	8,83	11,92	11,92	14,20	13,02	14,19	13,00
4412	6,93	15,30	14,20	13,00	7,50	11,92	11,92	13,02	13,00
4414	8,83	11,92	9,44	10,25	10,87	14,19	14,19	13,00	14,20
4415	6,03	6,57	6,10	6,03	6,57	7,88	7,88	9,65	7,90
$\bar{x}$	5,92	9,93	9,03	9,63	8,55	10,67	10,64	12,22	12,03
s	2,11	3,85	3,22	3,05	2,57	4,02	3,44	2,44	2,60
n	5	5	5	5	5	5	5	4	4
I g M									
4410	0,61	0,73	0,85	0,85	0,50	0,50	0,61		
4411	0,85	1,10	1,85	1,47	1,22	1,34	1,22	0,85	0,97
4412	1,34	2,79	2,79	0,61	0,85	0,97	1,22	1,10	1,22
4414	0,85	1,34	2,12	1,47	1,34	0,85	1,34	0,61	0,61
4415	1,10	0,61	0,50	0,61	0,85	1,10	0,54	0,38	0,50
$\bar{x}$	0,95	1,31	1,62	1,00	0,95	0,95	0,99	0,74	0,83
s	0,23	0,87	0,94	0,44	0,33	0,31	0,38	0,31	0,33
n	5	5	5	5	5	5	5	4	4
I g A									
4410	0,53	0,60	0,55	0,67	0,72	0,79	0,72		
4411	0,92	1,18	1,18	1,05	1,47	1,93	1,47	1,93	2,10
4412	0,34	0,34	0,32	0,30	0,30	0,36	0,49	0,53	0,51
4414	0,30	0,38	0,32	0,51	0,53	0,74	0,44	0,44	0,44
4415	1,05	1,32	1,32	1,18	2,10	1,62	1,93	2,10	2,27
$\bar{x}$	0,62	0,76	0,74	0,74	1,02	1,09	1,01	1,25	1,33
s	0,33	0,46	0,48	0,37	0,74	0,66	0,66	0,39	0,99
n	5	5	5	5	5	5	5	4	4

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontroll-
hühnern nach Erstimmunisierung mit B. abortus + FCA intraperitoneal
und Zweitimmunisierung mit B. abortus intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus + FCA
↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus

Tab. 13 A

Tier- Nr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
I g G									
4404	5,94	10,90	10,23	2,70	7,15	8,70	9,02	6,82	5,50
4405	5,61	7,70	6,82	5,50	5,65	5,94	6,27	3,70	7,15
4406	5,06	5,61	5,94	5,94	5,61	6,82	8,14	10,00	2,70
4407	5,39	8,70	9,70	10,00	9,70	7,70	8,70	8,14	9,70
4408	5,61	8,74	8,70	12,76	10,70	9,68	8,25	9,24	10,70
4409	6,82	12,80	16,20	12,80	10,70	8,80	8,14	7,70	8,25
$\bar{x}$	5,74	9,08	9,60	9,48	8,25	7,94	8,09	8,43	8,22
s	0,60	2,50	3,63	3,18	2,41	1,39	0,66	1,12	1,66
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
I g M									
4404	0,33	1,22	1,50	0,52	0,48	0,53	0,43	0,35	0,43
4405	0,53	0,63	0,55	0,33	0,38	0,94	0,53	0,58	0,60
4406	0,43	0,84	0,78	0,68	0,63	0,84	0,53	0,63	0,53
4407	0,68	1,50	1,80	1,50	1,68	1,33	1,39	1,27	1,50
4408	0,84	1,50	2,11	1,50	1,33	1,70	1,05	1,22	1,28
4409	0,63	1,74	1,80	1,11	0,70	0,70	0,58	0,53	0,68
$\bar{x}$	0,57	1,24	1,42	0,94	0,87	1,00	0,75	0,76	0,84
s	0,18	0,43	0,62	0,50	0,52	0,43	0,38	0,39	0,44
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
I g A									
4404	0,41	0,60	0,77	0,92	0,60	0,60	0,54	0,56	0,44
4405	0,81	0,92	0,88	0,81	0,60	1,28	1,04	0,92	1,28
4406	0,48	0,46	0,43	0,46	0,50	0,81	0,70	0,72	0,70
4407	0,72	1,28	1,28	0,92	1,04	1,41	1,38	1,20	1,16
4408	0,46	0,40	0,64	0,35	0,98	1,28	1,23	1,15	1,20
4409	0,36	0,40	0,46	0,46	0,88	0,70	0,92	1,00	1,20
$\bar{x}$	0,56	0,68	0,74	0,65	0,77	1,01	0,97	0,93	1,00
s	0,17	0,35	0,32	0,26	0,22	0,35	0,22	0,25	0,34
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) bei Kontroll-
hühnern nach Immunisierung mit B. abortus + FCA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus + FCA

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
I g G											
1472	6,25	9,20	9,50	8,70	10,30	7,95	11,20	11,20			
1473	3,55	7,10	6,75	10,30	13,85	13,85	12,80	13,90	14,15	12,30	13,35
1474	6,25	8,30	8,90	8,00	10,02	11,20	12,30	9,00	12,30	9,20	9,80
1475	6,70	9,40	8,90	9,35	13,90	12,80	14,40	12,90	14,40	12,30	14,20
1478	5,60	7,60	6,10	8,00	8,85	9,40	8,20	4,80	5,10	6,00	6,20
$\bar{x}$	5,67	8,32	8,03	8,87	11,38	11,04	11,78	10,36	11,49	9,95	10,90
s	1,25	1,00	1,50	0,98	2,34	2,41	2,31	3,62	4,36	3,01	3,66
n	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4
I g M											
1472	2,38	2,79	3,21	2,15	2,79	2,65	3,50	3,50			
1473	1,85	3,50	2,80	2,52	3,50	2,38	2,79	1,47	2,12	2,38	1,85
1474	1,10	1,22	0,85	1,34	1,47	1,47	1,60	1,47	1,85	1,34	1,47
1475	0,85	1,60	2,65	1,35	1,22	0,85	2,12	1,85	1,34	1,10	1,59
1478	0,97	1,10	0,85	0,97	1,10	1,34	2,38	2,25	1,98	1,85	2,15
$\bar{x}$	1,43	2,04	2,07	1,66	2,02	1,74	2,48	2,11	1,82	1,67	1,77
s	0,66	1,05	1,13	0,64	1,07	0,75	0,72	0,84	0,34	0,57	0,30
n	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4
I g A											
1472	0,41	0,41	0,32	0,50	0,60	0,41	0,60	0,35			
1473	0,60	0,40	0,70	0,81	0,75	0,50	0,60	0,35	0,54	0,34	0,37
1474	0,44	0,32	0,23	0,47	0,41	0,32	0,43	0,32	0,18	0,30	0,35
1475	0,64	0,60	0,41	0,41	0,54	0,60	0,50	0,46	0,32	0,28	0,32
1478	0,81	0,77	0,50	0,85	0,56	0,81	0,32	0,37	0,37	0,41	0,44
$\bar{x}$	0,58	0,50	0,43	0,61	0,57	0,53	0,49	0,37	0,35	0,33	0,37
s	0,16	0,18	0,18	0,21	0,12	0,19	0,12	0,05	0,15	0,06	0,05
n	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) normogammaglobulinmischer UM-B19-Hühner nach Erstimmunisierung mit B. abortus + FCA intraperitoneal und Zweitimmunisierung mit B. abortus intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus + FCA
 ↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
I g G											
1370	0,117	0,298	0,265		0,202	0,144	0,173	0,117	0,202	0,138	
1373	0,117	0,221	0,202		0,298	0,333	0,562	0,521	0,368	0,442	
1529	0,022	0,041	0,031	0,027	0,027	0,022	0,031	0,022	0,027	0,022	0,041
1530	0,013	0,004	0,009	0,004	0,009	0,004	0,009	0,004	0,013	0,004	0,031
1531	0,018	0,022	0,013	0,009	0,001	0,004	0,013	0,009	0,007	0,009	0,004
1532	0,001	0,009	0,013	0,018	0,009	0,009	0,004	0,013	0,013	0,009	0,004
1534	0,031	0,009	0,013	0,013	0,009	0,018					
$\bar{x}$	0,045	0,086	0,078	0,014	0,079	0,076	0,132	0,123	0,105	0,104	0,020
s	0,049	0,121	0,108	0,009	0,120	0,124	0,220	0,219	0,149	0,173	0,019
n	7	7	7	5	7	7	6	6	6	6	4

I g M											
1370	2,84	6,11	7,33		15,54	14,47	13,44	15,54	16,63	13,44	
1373	3,82	4,85	6,83		5,31	5,31	7,77	12,39	8,65	11,45	
1529	5,31	10,48	11,45	12,81	15,54	17,77	18,90	14,47	16,63	13,44	
1530	4,56	5,31	6,59	5,02	8,65	13,02	9,91	8,65	9,56	10,08	12,43
1531	5,13	11,45	9,56	12,43	14,47	11,45	12,03	6,59	8,46	8,13	7,77
1532	5,13	12,43	11,95	12,43	16,63	18,90	18,90				
1534	6,93	12,43	14,47	13,44	14,47	16,63	16,63	18,90	18,90	20,10	20,10
$\bar{x}$	4,82	9,01	9,74	11,23	12,94	13,93	13,94	12,76	13,14	12,77	13,43
s	1,28	3,44	3,01	3,49	4,25	4,62	4,37	4,55	4,74	4,13	6,23
n	7	7	7	5	7	7	7	6	6	6	3

I g A											
1370	2,78	6,20	6,68		8,68	8,16	5,30	4,46	4,06		
1373	2,56	2,22	2,92		2,42	3,82	2,92	2,78	2,92		
1529	4,46	8,68	8,16	8,70	8,38	7,46	4,56	7,16	8,16	6,20	7,16
1530	2,92	1,58	2,22	2,02	1,90	2,50	2,42	2,70	3,28	2,70	2,92
1531	2,20	2,56	2,70	4,46	6,20	6,20	4,88	3,66	4,06	3,44	3,14
1532	1,58	2,22	2,36	2,56	4,46	3,66					
1534	1,40	1,52	0,88	1,40	1,76	1,96	1,96	1,40	0,70	0,50	0,50
$\bar{x}$	2,56	3,57	3,70	3,83	4,83	4,82	3,66	3,69	3,86	3,21	3,43
s	1,02	2,76	2,66	2,95	2,98	2,45	1,40	1,98	2,44	2,35	2,76
n	7	7	7	5	7	7	6	6	6	4	4

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dysgamma-globulinämischer Hühner (UM-B19) nach Erstimmunisierung mit B. abortus + FCA intraperitoneal und Zweitimmunisierung mit B. abortus intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus + FCA

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus

Tier-Nrr.	Versuchsbeginn	Tage nach Immunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
Ig G											
1314	0,233	0,065	0,027		0,031	0,090	0,202	0,233	0,405	0,442	0,368
1325	0,041	0,065	0,075		0,036	0,018					
1329	0,018	0,041	0,041		0,116						
1525	0,018	0,023	0,031	0,004	0,013	0,004	0,004	0,004	0,005	0,005	0,004
1526	0,022	0,031	0,036	0,027	0,041	0,045	0,055	0,233	0,202	0,981	0,981
1527	0,036	0,018	0,022	0,045	0,004	0,009	0,009	0,009	0,005	0,018	0,018
1326	0,041	0,013			0,009			0,005			
1328	0,031	0,027			0,031			0,018			
$\bar{x}$	0,055	0,035	0,039	0,025	0,035	0,033	0,068	0,083	0,152	0,362	0,343
s	0,073	0,020	0,019	0,021	0,035	0,035	0,093	0,116	0,194	0,460	0,458
n	8	8	6	3	8	5	4	6	4	4	4
Ig M											
1314	2,44	4,12	4,56		10,48	12,41	14,47	14,47	12,41	10,86	11,45
1325	2,16	5,31	3,11		5,63	8,65					
1329	4,56	5,80	7,27		7,27						
1525	5,13	9,01	12,83	12,43	12,43	16,63	15,54	13,44	16,63	13,44	14,47
1526	2,84	3,82	5,31	5,80	9,56	10,48	10,86	12,41	12,81	13,02	12,03
1527	3,53	9,56	7,77	11,45	11,82	13,42	13,42	10,48	11,45	11,45	13,42
1326	3,82	6,93			14,47			17,77			
1328	3,80	4,26			14,45			12,39			
$\bar{x}$	3,54	6,10	6,80	9,89	10,76	12,32	13,57	12,70	13,33	12,19	12,84
s	1,02	2,22	3,41	3,57	3,19	3,02	2,01	1,70	2,27	1,23	1,36
n	8	8	6	3	8	5	4	6	4	4	4
Ig A											
1314	1,58	2,22	2,36		4,06	6,20	4,06	5,30	4,46	4,10	4,46
1325	2,20	2,92	2,40		2,22	3,82					
1329	4,46	4,62	5,76		3,28						
1525	3,66	6,68	7,16	7,66	8,76	8,16	8,16	7,66	8,20	8,16	8,68
1526	3,70	4,88	4,45	6,20	6,20	6,68	6,48	5,76	6,20	5,30	6,20
1527	2,92	4,90	4,90	5,30	6,20	8,20	7,16	5,30	5,30	4,88	5,30
1326	2,08	5,30			8,20			8,20			
1328	2,02	2,56			6,20			6,20			
$\bar{x}$	2,83	4,26	4,51	6,39	5,64	6,61	6,47	6,40	6,04	5,61	6,16
s	1,02	1,54	1,88	1,19	2,30	1,80	1,74	1,24	1,60	1,77	1,82
n	8	8	6	3	8	5	4	6	4	4	4

IgG-, IgM- und IgA-Konzentrationen (mg/ml Serum) permanent dysgamma-globulinämischer Hühner (UM-B19) nach Immunisierung mit B. abortus + FCA intraperitoneal

↑ Zeitpunkt der intraperitonealen Injektion von B. abortus + FCA

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung								
		7	9	14	21	28	35	42	49	56
↑ -log₂ Haemagglutinationstiter										
2281	-	4	4	2	2	1	8	4	4	3
2284	-	6	4	2	2	1	6			
2285	-	5	3	3	2	1	6	2	2	1
2287	-	7	6	2	2	2	6			
2289	-	6	4	3	2	2	3	4	1	2
2290	-	6	5	2	2	-	6			
$\bar{x}$	-	5,66	4,66	2,33	2,00	1,17	6,17	3,33	3,00	2,00
s	-	1,03	0,82	0,52	0,00	0,75	0,98	1,15	1,00	1,00
n	6	6	6	6	6	6	6	3	3	3
↑ -log₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung										
2281	-	2	1	1	-	-	4	2	1	1
2284	-	1	1	1	-	-	3			
2285	-	3	3	1	-	-	2	1	-	-
2287	-	2	2	-	-	-	2			
2289	-	2	2	1	-	-	1	-	-	-
2290	-	2	1	-	-	-	3			
$\bar{x}$	-	2,00	1,66	0,67	0,00	0,00	2,50	1,00	0,33	0,33
s	-	0,63	0,82	0,52	0,00	0,00	1,05	1,00	0,57	0,57
n	6	6	6	6		6	6	3	3	3

Agglutinationstiter (-log₂) bei Kontrollhühnern nach
Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.v.

↑ HSA i.v.

Tab. 1 B

Tier- Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	28	35	49
↑ ↑ $-\log_2$ Haemagglutinationstiter						
956	-	2	5	4		
957	-	6	3	3	5	3
958	-	5	4	4	6	4
961	-	4	5	2	4	3
902	-	7	8	3	9	6
$\bar{x}$	-	4,80	6,00	3,20	6,00	4,00
s	-	1,92	1,87	0,84	2,16	1,41
n	5	5	5	5	4	4
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung						
956	-	1	2	1		
957	-	4	3	1	4	1
958	-	2	3	2	5	2
961	-	-	3	1	3	1
902	-	5	6	2	8	4
$\bar{x}$	-	2,80	3,40	1,40	5,00	2,30
s	-	1,64	1,52	0,55	2,16	1,50
n	5	5	5	5	4	4

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei normogammaglobulinämischen
UM-B19 Hühnern nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.v.

↑
HSA i.v.

Tab. 2 B

Tier-Nrr.	Versuchsbeginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	28	35	49
↑ -log₂ Haemagglutinationstiter ↑						
931	-	5	4	2	8	5
933	-	3	3	3	4	3
938	-	4	4	3	8	5
942	-	4	4	4	6	5
951	-	8	9	4	9	5
953	-	7	9	4	9	6
$\bar{x}$	-	5,17	5,50	3,33	7,50	4,83
s	-	1,94	2,74	0,82	1,64	0,23
n	6	6	6	6	6	6
-log₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung						
931	-	-	-	-	-	-
933	-	-	-	-	-	-
938	-	-	-	-	-	-
942	-	-	-	-	-	-
951	-	-	-	-	-	-
953	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$	-	-	-	-	-	-
s	-	-	-	-	-	-
n	6	6	6	6	6	6

Agglutinationstiter bei dysgammaglobulinämischen
UM-B19 Hühnern nach Erst- und Zweitimmunisierung
mit HSA i.v.

↑ HSA i.v.

Tier- Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	28	35	49
↑ -log₂ Haemagglutinationstiter ↑						
810	-	2				
896	-	1	1	1	5	1
897	-	3	3	2	5	3
898	-	3	4	1	4	3
899	-	6	5	1	6	4
900	-	3	2	-	7	3
$\bar{x}$	-	3,20	3,00	1,00	5,40	2,80
s	-	1,60	1,60	0,70	1,10	1,10
n	6	6	5	5	5	5
-log₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung						
810	-	3				
896	-	-	-	-	4	1
897	-	1	1	1	5	2
898	-	2	3	-	4	3
899	-	5	4	-	3	2
900	-	1	1	-	5	1
$\bar{x}$	-	2,00	1,80	0,20	4,20	1,80
s	-	1,80	1,60	0,50	0,80	0,80
n	6	6	5	5	5	5

Agglutinationstiter (-log₂) bei Kontrollhühnern
nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA i.p.

↑
HSA i.p.

Tier- Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung				
		7	9	28	35	49
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter						
1002	1	6	6	2	6	4
1003	-	8	6	3	6	5
1004	-	2	2	1	5	2
1005	1	3	4	1	4	3
1006	-	7	7	3	6	4
1007	-	3	6	3	2	4
1008	-	4	5	3	7	5
$\bar{x}$	0,29	4,71	5,14	2,29	5,00	3,86
s	0,49	2,29	1,68	0,95	1,63	1,07
n	7	7	7	7	7	7
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung						
1002	-	-	-	-	-	-
1003	-	-	-	-	2	1
1004	-	-	-	-	-	-
1005	-	-	-	-	-	-
1006	-	-	-	-	-	-
1007	-	-	-	-	-	-
1008	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$	-	-	-	-	0,29	0,14
s	-	-	-	-	0,76	0,38
n	7	7	7	7	7	7

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei dysgammaglobulinämischen
UM-B19 Hühnern nach Erst- und Zweitimmunisierung mit
HSA i.p.

↑ HSA i.p.

Tab. 5 B

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
↑ ↑ $-\log_2$ Haemagglutinationstiter										
5574	-	8	9	5	4	9	6	5	5	5
5575	-	7	8	7	7	9	9	9	10	9
5576	-	6	6	6	6	9	10	9	9	9
5577	-	6	8	8	8	11	11	9	10	10
5578	-	6	7	7						
5579	-	3	6	6	7	9	9	10		10
$\bar{x}$	-	6,00	7,33	6,50	6,40	9,40	9,40	8,40	8,80	8,60
s	-	1,67	1,21	1,05	1,52	0,90	1,14	1,95	2,17	2,10
n	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung										
5574	-	6	1	1	1	3	2	2	2	3
5575	-	5	4	4	5	9	9	9	10	9
5576	-	4	4	5	6	9	10	9	9	9
5577	-	4	5	6	8	11	11	9	10	10
5578	-	6	7	7						
5579	-	3	3	4	7	9	9	10	10	10
$\bar{x}$	-	4,67	4,00	4,50	5,40	8,20	8,20	7,80	8,20	8,20
s	-	1,21	2,00	2,07	2,70	3,03	3,56	3,27	3,49	2,95
n	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei Kontrollhühnern nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA i.m. und Zweitimmunisierung mit HSA i.m.

↑ HSA + FCA i.m.

↑ HSA i.m.

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter											
5568	-	5	5		3						
5570	-	4	5		5	8	9	10	11	11	11
5571	-	5									
5572	-	3	3		4	5	5	6	6	7	
5573	-	5	5		3	8	9	9	8	8	8
5556	-	5	6		3	6	7	9	9	9	8
4454	-	5	3	3	5	10	10	9	8	9	10
4451	-	5	4	3	5	7	8	7	6	7	6
4464	-	6	4	3	3	7					
$\bar{x}$	-	4,78	4,63	3,00	3,88	7,29	8,00	8,33	8,00	8,50	8,60
s	-	0,83	1,30	0,00	1,00	1,60	1,79	1,50	1,90	1,52	1,95
n	9	9	8	3	8	7	6	6	6	6	5
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung											
5568	-	2	1		1						
5570	-	1	1		3	4	6	7	8	9	9
5571	-	2									
5572	-	1	1		2	3	3	3	3	5	
5573	-	1	1		1	4	5	5	6	6	6
5556	-	2	3		2	4	4	6	8	8	8
4454	-	2	1	1	2	7	7	6	6	6	7
4451	-	3	2	1	3	5	5	5	5	6	6
4464	-	1	1	-	1	4					
$\bar{x}$	-	1,67	1,38	0,67	1,88	4,43	5,00	5,33	6,00	6,67	7,20
s	-	0,71	0,74	0,58	0,83	1,27	1,41	1,37	1,90	1,51	1,30
n	9	9	8	3	8	7	6	6	6	6	5

Agglutinationstiter (-log₂) bei Kontrollhühnern nach Immunisierung mit HSA + FCA i.m.

↑ HSA + FCA i.m.

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
↑ ↑ $-\log_2$ Haemagglutinationstiter										
1083	-	4	5	10	11	13	12	12	12	11
1084	-	2	6	11	11	13	13	13	13	11
1086	-	4	7	9	10	10	10	10	9	8
1087	-	2	5	10	12	11	10	10	11	10
1090	1	2	7	10	11	12	11	11	11	10
1091	-	2	5	9	10	10	10	10	11	10
1092	-	4	6	10	10	11	11	11	12	12
$\bar{x}$	0,14	2,86	6,43	9,86	10,71	11,43	11,00	11,00	11,00	10,29
s	-	1,07	1,40	0,69	0,76	1,27	1,16	1,15	1,29	1,25
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
↑ $-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung										
1083	-	-	-	-	2	5	3	3	5	3
1084	-	-	-	-	3	3	3	3	3	3
1086	-	-	-	-	3	1	-	-	1	-
1087	-	-	-	-	1	2	2	3	3	3
1090	-	-	-	-	3	3	3	3	2	2
1091	-	-	-	-	1	1	1	1	1	1
1092	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
$\bar{x}$	-	-	-	-	1,86	2,14	1,71	1,86	2,29	2,00
s	-	-	-	-	1,22	1,68	1,38	1,46	1,50	1,16
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA i.m. und Zweitimmunisierung mit HSA i.m.

↑
HSA + FCA i.m.

↑
HSA i.m.

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
↑ -log₂ Haemagglutinationstiter										
1097	-	8	8	9	10	10	10	10	10	9
1098	-	7	7	10	10	10	11	12	13	13
1099	-	3	8	5	8	10	11	12	10	10
1101	-	3	5	4	8	9	10	10	10	10
1102	-	4	6	9	10	10	10	11	11	10
1104	-	2	7	10	10	10	10	10	10	10
1105	-	3	5	7	9	8	7	8	8	8
$\bar{x}$	-	4,29	6,57	7,71	9,29	9,57	10,00	10,43	10,43	10,29
s	-	2,29	1,27	2,43	0,95	0,79	1,41	1,40	1,51	1,60
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
-log₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung										
1097	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1098	-	-	-	-	-	-	1	3	6	5
1099	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
1101	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
1102	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
1104	-	-	-	-	-	-	2	2	2	1
1105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$	-	-	-	-	-	-	0,71	1,14	1,57	1,29
s	-	-	-	-	-	-	0,76	1,07	2,07	1,70
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Agglutinationstiter (-log₂) bei dysgammaglobulinämischen
UM-B19 Hühnern nach Immunisierung mit HSA + FCA i.m.

↑
HSA + FCA i.m.

Tab. 7 D

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
-log ₂ Haemagglutinationstiter											
5562	-	6	6		5	5	6	5	5		
5563	-	8	9		7	7	11	11	10	8	
5564	-	4	5		4	2	4	3	3	3	3
5567	-	6	4		4	3	5				
4452	-	5	5								
4459	-	7	5	3	3	2	10	9	4	3	3
4461	-	3	4	3	2						
$\bar{x}$	-	5,57	5,43	3,00	4,17	3,80	7,20	7,00	5,50	4,67	2
s	-	1,72	1,72		1,72	2,17	3,11	3,65	3,10	2,89	*
n	7	7	7	2	6	5	5	4	4	3	2
-log ₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung											
5562	-	5	5		4	5	4	4	5		
5563	-	7	8		6	6	10	9	9	8	
5564	-	3	4		2	1	3	2	3	2	2
5567	-	3	3		3	3	3				
4452	-	3	2								
4459	-	5	3	2	1	1	6	7	3	2	1
4461	-	1	1	2	2						
$\bar{x}$	-	3,86	3,71	2,00	3,00	3,20	5,20	5,50	5,00	4,00	1,50
s	-	1,95	2,29	*	1,79	2,28	2,95	3,10	2,83	3,46	*
n	7	7	7	2	6	5	5	4	4	3	2

Agglutinationstiter (-log₂) bei Kontrollhühnern nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA i.p. und Zweitimmunisierung mit HSA i.p.

* enthält

↑ HSA + FCA i.p.

↑ HSA i.p.

Tab. 8 B

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter										
5558	-	6	4	6	4	5	6	6	6	6
5559	-	6	4	4	3	2	2	2	2	2
5560	-	5	3	3	2	4	4	3	3	3
5561	-	5	3	4	3	2	2			
5569	-	6	4	4	3					
$\bar{x}$	-	5,60	3,60	4,20	3,00	3,25	3,50	3,67	3,67	3,67
s	-	0,55	0,55	1,10	0,71	1,50	1,91	2,08	2,08	2,08
n	5	5	5	5	5	4	4	3	3	3
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung										
5558	-	4	3	4	3	4	5	5	6	6
5559	-	2	1	2	1	1	1	1	1	1
5560	-	3	2	2	1	2	2	2	2	2
5561	-	2	1	1	1	1	1			
5569	-	2	1	2	1					
$\bar{x}$	-	2,60	1,60	2,60	1,40	2,00	2,25	2,67	3,00	3,00
s	-	0,90	0,90	1,34	0,90	1,41	1,89	2,08	2,65	2,65
n	5	5	5	5	5	4	4	3	3	3

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei Kontrollhühnern nach
Immunisierung mit HSA + FCA i.p.

↑
HSA + FCA i.p.

Tab. 8 D

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter											
1	2	6	7	11	11	11	11	10	10	9	9
3	1	5	6	7	9	8	9	8	8	8	9
1197	-	4	4	4	5	4	4	3	3	3	4
1078	-	3	5	2	2	3	3	4	6	7	8
$\bar{x}$	0,75	4,50	5,50	6,00	6,75	6,50	6,75	6,25	7,00	6,75	7,50
s		1,30	1,29	3,92	4,03	3,70	3,86	3,30	3,60	2,63	2,38
n	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung											
1	-	3	3	9	9	9	8	8	9	8	8
3	-	4	4	5	6	6	7	5	5	7	8
1197	-	1	2	3	4	3	3	2	2	2	2
1078	-	2	2	1	1	2	2	3	3	5	3
$\bar{x}$	-	2,50	2,75	4,50	5,00	5,00	5,00	4,50	4,75	5,50	5,25
s	-	1,29	0,96	3,42	3,37	3,16	2,94	2,65	3,10	2,65	3,20
n	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei normogammaglobulinämischen AM-B19 Hühnern nach Immunisierung mit HSA + FCA i.p.

HSA + FCA i.p.

Tab. 9 B

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
↑ ↑ $-\log_2$ Haemagglutinationstiter									
1190	2	9	10	5	4	7	7	5	4
1193	-	6	9	10	10	11	10	9	7
1201	1	8	10	11	10	12	11	11	10
1204	-	7	10	11	11	12	11	10	10
1209	1	7	10	10	10	11	11	11	10
1210	1	6	8	5	4	6	7	6	5
$\bar{x}$	0,83	6,67	9,50	8,67	8,17	9,83	9,50	8,67	7,67
s	-	1,75	0,84	2,88	3,25	2,64	1,98	2,58	2,73
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung									
1190	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1193	-	-	-	1	1	1	1	1	-
1201	-	-	-	2	2	3	2	1	-
1204	-	-	-	3	5	4	4	4	4
1209	-	-	-	1	1	3	3	4	5
1210	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$	-	-	-	1,17	1,50	1,83	1,67	1,67	1,50
s	-	-	-	1,17	1,87	1,72	1,63	1,86	-
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern nach Erstimmunisierung mit HSA + FCA i.p. und Zweitimmunisierung mit HSA i.p.

↑ HSA + FCA i.p.

↑ HSA i.p.

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung								
		7	9	21	28	35	42	49	56	63
-log ₂ Haemagglutinationstiter										
1110	-	3	3	3	4	4	3	4	3	3
1111	-	7	7	5	5	5	3	3	3	3
1112	-	6	7	4	5	4	5	5	3	3
1115	-	4	4	4	4	5	4	4	4	3
1116	-	4	5	8	5	8	8	8	7	6
1118	-	7	8	6	5	5	5	6	5	4
1119	-	4	4	4	4	4	4	5	4	3
$\bar{x}$	-	5,00	5,43	4,85	4,57	5,00	4,57	5,00	4,14	3,57
s	-	1,63	1,90	1,68	0,53	1,41	1,72	1,63	1,46	1,13
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
-log ₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung										
1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1115	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1116	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1118	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1119	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
s	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Agglutinationstiter (-log₂) bei dysgammaglobulinämischen
UM-B19 Hühnern nach Immunisierung mit HSA + FCA i.p.

↑
HSA + FCA i.p.

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
-log₂ Haemagglutinationstiter ↑											
1404	-	6	6		5	5	7				
1405	-	6	10		5	3					
4453	-	8	5	4							
4456	-	9	6	4	4						
4457	-	5	4	5	7	6	7	7	5		
4458	-	8	7	6	5	4	8	5	5	4	5
4463	-	8	8	5	5	3	11	6	7		
4465	-	8	5	3	3	3	11	5	5	5	5
2282	-	5	4	4							
2283	-	6	6	4	3						
2286	-	7	6	5	3	4	7	6	5		
2288	-	9	7	6	6	5	9	8	7	7	6
$\bar{x}$	-	7,08	6,16	4,60	4,60	4,13	8,57	6,17	5,67	5,33	5,33
s	-	1,44	1,70	0,97	1,30	1,13	1,81	1,17	1,03	1,53	0,57
n	-	12	12	10	10	8	7	6	6	3	3
-log₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung ↑											
1404	-	7	1		1	1	1				
1405	-	2	1		1	1					
4453	-	2	2	2							
4456	-	1	1	1	1						
4457	-	1	1	2	2	1	1	1	1		
4458	-	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2
4463	-	1	2	2	1	1	3	2	1		
4465	-	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1
2282	-	1	2	2							
2283	-	1	1	1	2						
2286	-	2	2	2	1	1	3	2	2		
2288	-	1	1	1	1	1	2	1	1	-	-
$\bar{x}$	-	1,33	1,66	1,60	1,35	1,13	2,00	1,50	1,33	1,00	1,00
s	-	0,49	0,65	0,52	0,48	0,35	0,82	0,55	0,52	1,00	1,00
n	-	12	12	10	10	8	7	6	6	3	3

Agglutinationstiter (-log₂) bei Kontrollhühnern nach
Erst- und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p.

↑ B.abortus i.p.

Tab. 11 B

Tier-Nrr.	Versuchsbeginn	Tage nach Erstimmunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
-log₂ Haemagglutinationstiter ↑ ↑									
1271	-	3	5	4	3	7	6	6	6
1273	-	7	6	4	4	10	8	7	7
1278	-	8	7	5	4	10	10	9	9
1279	-	7	8	5	5	8	7	7	7
1280	-	7	8	5	5	8	8	7	6
1310	-	5	4	4	3	9	8	8	7
$\bar{x}$	-	6,16	6,33	4,50	4,00	8,67	7,83	7,33	7,00
s	-	1,83	1,63	0,55	0,89	1,21	1,33	1,03	1,10
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
-log₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung									
1271	-	-	-	-	-	-	-	1	-
1273	-	1	-	-	-	-	1	1	-
1278	-	1	1	-	-	-	1	1	1
1279	-	1	1	-	-	-	1	1	1
1280	-	1	-	-	-	-	1	1	-
1310	-	-	1	-	-	1	1	-	-
$\bar{x}$	-	0,67	0,50	-	-	0,17	0,83	0,83	0,33
s	-	0,51	0,55	-	-	0,41	0,41	0,41	0,52
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern nach Erst- und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p.

↑ B.abortus i.p.

Tab.12 B

Tier-Nrr.	Versuchsbeginn	Tage nach Erstimmunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter									
4410	-	4	5	5	3	5	5		
4411	-	8	8	9	8	8	9	8	8
4412	-	9	10	10	7	9	9	8	7
4414	-	10	11	11	8	11	10	9	8
4415	-	5	5	5	4	7	7	7	6
$\bar{x}$	-	6,83	7,00	7,33	6,00	8,00	8,00	8,00	7,25
s	-	2,48	3,16	3,01	2,34	2,23	2,00	0,82	0,96
n	5	5	5	5	5	5	5	4	4
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung									
4410	-	1	2	2	1	2	2		
4411	-	2	4	5	4	3	1	1	1
4412	-	4	5	5	5	5	5	3	2
4414	-	1	5	6	5	4	4	4	3
4415	-	1	1	2	1	2	2	2	1
$\bar{x}$	-	1,67	3,00	3,50	3,20	3,20	2,80	2,50	1,75
s	-	1,21	1,90	2,07	2,05	1,30	1,64	1,30	0,96
n	5	5	5	5	5	5	5	4	4

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei Kontrollhühnern nach Erstimmunisierung mit B.abortus + FCA i.p. und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p.

↑ B.abortus + FCA i.p.

↑ B.abortus i.p.

Tab. 13 B

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Immunisierung							
		7	9	21	28	35	42	49	56
-log ₂ Haemagglutinationstiter									
4404	-	7	8	6	5	5	4	6	5
4405	-	6	5	6	5	5	5	5	5
4406	-	4	5	3	3	5	5	4	4
4407	-	9	8	8	9	8	8	6	7
4408	-	4	10	9	6	5	7	7	6
4409	-	7	9	8	7	6	6	6	5
$\bar{x}$	-	6,17	7,50	6,67	5,83	5,67	5,83	5,67	5,33
s	-	1,94	2,07	2,16	2,04	1,21	1,47	1,03	1,03
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6
-log ₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung									
4404	-	1	2	4	2	2	2	2	1
4405	-	1	1	1	1	1	1	1	1
4406	-	1	1	1	1	1	1	1	1
4407	-	2	3	3	2	2	2	2	2
4408	-	1	3	2	1	1	1	1	1
4409	-	2	3	3	2	2	2	1	1
$\bar{x}$	-	1,33	2,17	2,33	1,50	1,50	1,50	1,33	1,17
s	-	0,52	0,98	1,21	0,55	0,55	0,55	0,52	0,41
n	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Agglutinationstiter (-log₂) bei Kontrollhühnern nach
Immunisierung mit B.abortus + FCA i.p.

↑ B.abortus + FCA i.p.

Tier-Nrr.	Versuchsbeginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter											
1472	-	8	9	8	8	9	9	9			
1473	-	11	12	12	11	8	8	8	9	9	8
1474	-	8	10	8	8	8	9	8	7	9	7
1475	-	11	12	10	10	10	11	9	8	8	9
1478	-	4	5	4	4	4	9	6	6	5	5
$\bar{x}$	-	8,40	9,60	8,40	8,20	7,80	9,20	8,00	7,50	7,75	7,25
s	-	2,88	2,88	2,97	2,68	2,28	1,10	1,22	1,29	1,89	1,71
n	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung											
1472	-	2	3	4	2	2	4	4			
1473	-	4	3	5	6	8	8	8	7	6	4
1474	-	5	3	5	5	5	6	4	6	6	3
1475	-	5	6	6	8	7	8	7	7	7	7
1478	-	1	1	2	1	2	6	3	2	2	2
$\bar{x}$	-	3,40	3,20	4,40	4,40	4,80	6,40	5,20	5,50	5,25	4,00
s	-	1,82	1,79	1,52	2,88	2,77	1,67	2,17	2,38	2,22	2,16
n	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4

Agglutinationstiter (-log₂) bei normogammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern nach Erstimmunisierung mit B.abortus + FCA i.p. und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p.

↑ B.abortus + FCA i.p.

↑ B.abortus i.p.

Tab. 14 B

Tier-Nrr.	Versuchs- beginn	Tage nach Erstimmunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
↑ $-\log_2$ Haemagglutinationstiter ↑											
1370	-	7	9		11	12	12	12	12	11	
1373	-	7	9		8	8	8	9	9	9	
1529	-	11	12	11	11	13	12	13	12	12	10
1530	-	6	9	9	10	11	9	11	10	9	9
1531	-	8	8	10	12	12	11	9	8	9	8
1532	-	10	10	11	13	13	13	13			
1534	-	10	9	9	9	10	8	12	10	10	10
$\bar{x}$	-	8,43	9,43	10,00	10,57	11,29	10,43	11,30	10,20	10,00	9,25
s	-	1,90	1,27	1,00	1,72	1,80	2,07	1,70	1,60	1,41	0,96
n	7	7	7	5	7	7	7	7	6	6	4
$-\log_2$ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung											
1370	-	-	-		3	3	3	3	3	3	
1373	-	-	2		2	3	3	4	3	2	
1529	-	-	2	3	3	2	2	3	3	3	2
1530	-	-	1	2	2	2	3	1	1	2	2
1531	-	-	-	1	1	2	2	3	2	2	3
1532	-	2	2	3	3	3	3	3			
1534	-	-	-	1	1	1	1	3	2	2	3
$\bar{x}$	-	1,00	1,00	2,00	2,14	2,29	2,43	2,86	2,33	2,33	2,50
s	-	0,00	1,00	1,00	0,90	0,76	0,79	0,90	0,82	0,52	0,58
n	7	7	7	5	7	7	7	7	6	6	4

Agglutinationstiter ($-\log_2$) bei dysgammaglobulinämischen UM-B19 Hühnern nach Erstimmunisierung mit B.abortus i.p. und Zweitimmunisierung mit B.abortus i.p.

↑ B.abortus + FCA i.p.

↑ B.abortus i.p.

Tab. 15 B

Tier-Nrr.	Versuchsbeginn	Tage nach Immunisierung									
		7	9	14	21	28	35	42	49	56	63
-log ₂ Haemagglutinationstiter											
1314	-	7	8		9	10	9	9	9	9	8
1325	-	4	6		8	8					
1329	-	5	6		6						
1525	-	11	11	9	12	11	11	11	11	9	9
1526	-	8	9	10	10	10	10	10	9	8	9
1527	-	8	10	11	12	11	11	10	9	8	8
1328	1	7			11			10			
1326	-	8			11			10			
$\bar{x}$	0,12	7,25	8,33	10,00	9,88	10,00	10,25	10,00	9,50	8,50	8,50
s	-	2,12	2,07	1,00	2,10	1,22	0,96	0,63	1,00	0,58	0,58
n	8	8	6	3	8	5	4	6	4	4	4
-log ₂ Haemagglutinationstiter nach ME-Behandlung											
1314	-	1	1		2	3	1	1	1	1	1
1325	-	-	1		1	1					
1329	-	-	1		1						
1525	-	2	2	2	4	3	5	2	6	4	4
1526	-	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1
1527	-	-	-	3	3	3	3	2	1	2	1
1328	-	1			2			2			
1326	-	1			4			3			
$\bar{x}$	-	0,75	1,00	2,0	2,25	2,20	2,75	1,83	2,25	2,00	1,75
s	-	0,71	0,63	1,0	1,28	1,10	1,71	0,75	2,50	1,41	1,50
n	8	8	6	3	8	5	4	6	4	4	4

Agglutinationstiter (-log₂) bei dysgammaglobulinämischen UM-B19
Hühnern nach Immunisierung mit B.abortus + FCA i.p.

↑ B.abortus + FCA i.p.

Tab. 15 D

7. Literaturverzeichnis

1. Allison, A.G., Davies, A.J.S.
Requirement of thymus-dependent lymphocytes for
potentiation by adjuvants of antibody formation.
Nature (Lond.), 233, 330, (1971)
2. Anderson, B., Blomgren, H.
Evidence for thymus-independent humoral antibody
production in mice against polyvinylpyrrolidone
and E.coli lipopolysaccharide.
Cell. Immunol., 2, 411, (1971a)
3. Aspinall, R.L., Meyer, R.K., Graetzer, M.A.,
Wolfe, H.R.
Effect of thymectomy and bursectomy on the survival
of skin homografts in chickens.
J. Immunol., 90, 872, (1963)
4. Avrameas, S., Taudou, B., Chuilon, S.
Glutaraldehyde, cyanuric chloride and tetraazotized
O-dianisidine as coupling reagents in the passive
hemagglutination test.
Immunochemistry, 6, 67, (1969)
5. Balcarova, J., Hála, K., Hraba, T.
Differences in the intensity of antibody formation
to different antigens in inbred lines of chickens.
Folia Biologica (Praha), 19, 329, (1973)
6. Benedict, A.A., Abplanalp, H.A., Pollard, L.W.,
Tam, L.Q.
Inherited immunodeficiency in chickens: a model for
common variable hypogammaglobulinemia in man?
Adv. Exp. Med. Biol., 88, 197, (1977)

7. Benedict, A.A., Brown, R.J., Hersh, R.
Inactivation of high and low molecular weight chicken
antibodies by Mercaptoethanol.
J. Immunol., 90, 399, (1963)
8. Benedict, A.A., Chanh, T.C., Tam, L.Q., Pollard, L.W.,
Kubo, R.T., Abplanalp, H.A.
Inherited immunodeficiency in chickens. In
Animal Models of Comparative and Development Aspects
of Immunity and Disease., Pergamon Press, Oxford and
New York, (1978)
9. Benedict, A.A., Tam, L.Q., Pollard, L.W.,
Abplanalp, H.A., Gershwin, M.E.
Inherited 7S immunoglobulin deficiency in chickens:
late onset dysgammaglobulinemia and evaluation of the
lymphocyte proliferative responses and other
immunologic functions.
Clin. Immunol. Immunopathol., 17, 1, (1980)
10. Blaese, R.M., Muchmore, A.V., Koski, I., Dooley, N.J.
"Infectious" agammaglobulinemia: suppressor T cells
with specificity for individual immunoglobulin classes.
Adv. Exp. Med. Biol., 88, 155, (1977)
11. Blaese, R.M., Weiden, P.L., Koski, I., Dooley, N.
Infectious agammaglobulinemia: transmission of immuno-
deficiency with grafts of agammaglobulinemic cells.
J. Exp. Med., 140, 1097, (1974)
12. Böhner, H.J.
Biologische Halbwertszeit und Umsatz von Immunglo-
bulin-G normaler und dysgammaglobulinämischer Haus-
hühner.
Dissertation, München (1977)

13. Brüggemann, J., Friedrich, B., Lösch, U.
Vergleichende Bestimmungen der Immunglobulinspiegel
genuin dysgammaglobulinämischer und "hormonell bur-
sektomierter" Hühner.
Z. Tierphysiol., Futterm., 24, 317, (1969)
14. Brüggemann, J., Friedrich, B., Lösch, U., Schmid, D.O.
Zur Antikörperproduktion dysgammaglobulinämischer
Hühner
I. Isohämagglutinine. Z.Immun. Forsch., 141, 280, (1971)
15. Brüggemann, J., Merckenschlager, M., Kirchner, B.,
Lösch, U.
Eine erbliche Hypo- bzw. Dygammaglobulinämie beim
Haushuhn.
Naturwissenschaften, 54, 97, (1967)
16. Capel, P.J.A., Gerlag, P.G.G., Hagemann, J.F.H.M.,
Koene, R.A.P.
The effect of 2-Mercaptoethanol on IgM and IgG
antibody activity.
J. Immunol. Methods, 36, 77, (1980)
17. Chanh, T.C., Benedict, A.A., Tam, L.Q., Abplanalp, H.,
Gershwin, M.E.
Inherited 7S immunoglobulin deficiency in chickens:
presence of suppressor T cells that suppress synthesis
of 7S immunoglobulin but not IgM.
J. Immunol., 125, 108, (1980)
18. Claman, H.N., Chaperon, E.A., Triplett, R.F.
Thymus-marrow cell combinations. Synergism in antibody
production.
Proc. Soc. Exp. Biol., 122, 1167, (1966)
19. Cooper, M.D., Peterson, R.D.A., Good, R.A.
Delineation of the thymic and bursal lymphoid systems
in the chicken.
Nature, 205, 143, (1965)

20. Coutinho, A., Möller, G.
B cell mitogenic properties of thymus independent antigens
Nature Neww Biology, 254, 12, (1973)
21. Del Guercio, P.
Effect of adjuvants on the antibody response to a hapten on a thymus-independent carrier.
Nature New Biol., 238, 213, (1972)
22. Droege, W., Malchow, D.
Thymus dependence of the antibody response in chickens: variation with dose of antigens and type of antibody affected.
Eur. J. Immunol., 2, 35, (1972)
23. Feldmann, M.
Cell interactions in the immune response in vitro.
II. The requirement for macrophages in lymphoid cell collaboration.
J. Exp. Med., 135, 1049, (1972)
24. Feldmann, M., Basten, A.
The relationship between antigenic structure and the requirement for thymus-derived cells in the immune response.
J. Exp. Med., 134, 103, (1971)
25. Feldmann, M., Basten, A.
Cell interactions in the immune response in vitro.
I. Metabolic activities of T-cells in a collaborative antibody response.
Eur. J. Immunol., 2, 213, (1972)
26. Feldmann, M., Basten, A.
Specific collaboration between T and B lymphocytes across a cell-impermeable membran in vitro.
Nature New Biol., 237, 13, (1972)

27. Fiedler, H., Lösch, U., Hála, K.
Establishment of a B-compatible chicken line with normogammaglobulinemia and dysgammaglobulinemia.
Folia Biologica (Praha), 26, 17, (1980)
28. Fiedler, H., Lösch, U., Herlyn, D., Hoffmann-Fezer, G.
Die Auswirkungen neonataler Cyclophosphamidverabreichung (Cy), chirurgischer Bursektomie (BX) und kombinierter Behandlung (Cy + BX) auf die immunologische Leistungsfähigkeit von Küken in verschiedenen Altersstufen.
Zbl. Vet. Med. B 24, 609, (1977)
29. Fiedler, H., Scheu, M., Kühlmann-Rabens, I., Lösch, U.
Kinetics of delayed-type hypersensitivity (DTH) reactions and Ig levels in FCA-injected dysgammaglobulinemic B12 chickens.
Immunobiol., 158, 293, (1981)
30. French, V.J., Stark, J.M., White, R.G.
The influence of adjuvants of the immunological response of the chicken.
II. Effect of Freund's complete adjuvant on later antibody production after a single injection of immunogen.
Immunology, 18, 645, (1970)
31. Gaultney, J.B., Wende, R.D., Williams, R.P.
Microagglutination procedures for febrile agglutination tests.
Appl. Microbiol., 22, 635, (1971)
32. Gershwin, M.E., Erickson, K., Montero, J., Abplanalp, H., Eklund, J., Benedict, A.A., Ikeda, R.M.
The immunopathology of spontaneously acquired dysgammaglobulinemia in chickens.
Clin. Immunol. Immunopath., 17, 15, (1980)

33. Gilmour, D.G., Theis, G.A., Thorbecke, G.J.
Transfer of antibody production with cells from
Bursa of Fabricius.
J. Exp. Med., 132, 134, (1970)
34. Glick, B., Chang, T.S., Jaap, R.G.
The bursa of fabricius and antibody production.
Poultry Sci., 35, 224, (1956)
35. Greaves, M.F., Owen, J.J.T., Raff, M.C.
T and B lymphocytes. Origins, properties and roles
in immune responses.
Excerpta Medica, Amsterdam
Am. Elsevier Publ. Co., Inc. N.Y., (1974)
36. Gruber, F.
Studien zur Bestimmung der Immunglobulinspiegel am
Beispiel normaler, gnotobiotischer und konventionali-
sierter Küken.
Dissertation, München (1968)
37. Håla, K., in Götze, D.
The major histocompatibility system in man and animals.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York (1977)
38. Hattori, T., Uchiyama, T., Takatsuki, K., Udini, H.,
Suehiro, Y.
A case of selective IgG-deficiency: analysis of
coculture with normal lymphocytes in vitro.
Clin. Immunol. Immunopath., 18, 95, (1981)
39. Herlyn, D., Böhner, H.J., Lösch, U.
IgG turnover in dysgammaglobulinemic chickens.
Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem., 358, 1169, (1977)

40. Hoffmann-Fezer, G., Lösch, U., Hoffmann, R., Schmahl, W.
Verminderung oberflächengebundener Immunglobuline auf
Lymphozyten genuin dysgammaglobulinämischer Küken.
Z. Immun.-Forsch., 147, 61, (1974)
41. Klumpner, W.
Verlaufsuntersuchungen über die postnatalen Immunglo-
bulinkonzentrationen im Serum normo- und dysgammaglo-
bulinämischer B12-Hühner
Dissertation, München (1980)
42. Lösch, U.
Zur Charakterisierung einer erblichen Dysgammaglobulinämie.
Habilitationsschrift, München (1972)
43. Lösch, U.
Die zellvermittelten Immunreaktionen erblich dysgamma-
globulinämischer Hühner.
VII. Intern. Symposium on lab. animals, Sect. II,
Avian Immunology. Hruha Skala Akad. der Wissenschaften,
Prag 25.IV.1973
44. Lösch, U., Hartmann, W., Riedel, G.
Zur Antikörperproduktion dysgammaglobulinämischer Hühner.
II. Präzipitierende Antikörper (Anti-HSA).
Z. Immun. Forschung, 143, 16, (1972)
45. Lösch, U., Hoffmann-Fezer, G.
Vergleichende histologische und immunologische Unter-
suchungen an immunologisch defekten Hühnern.
II. Genuin dysgammaglobulinämische Hühner.
Zbl. Vet. Med. A, 20, 596, (1973)
46. Lösch, U., Kühlmann, I., Klumpner, W., Fiedler, H.
Course of Serum-Ig concentrations in B12 chickens
of the UM line.
Immunobiol., 158, 416, (1981)

47. Longenecker, B.M.
Persönliche Mitteilung (1981)
48. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L.,
Randall, R.J.
Protein measurement with the folin phenol reagent.
J. Biol. Chem., 193, 265, (1951)
49. Luzzati, A.L., Jacobson, E.B.
Serum immunoglobulin levels in nude mice.
Eur. J. Immunol., 2, 473, (1972)
50. Mancini, G., Carbonara, A.O., Heremans, J.F.
Immunochemical quantitation of antigens by single
radial immunodiffusion.
Immunochemistry, 2, 235, (1965)
51. Miller, J.F.A.P.
Immunological function of the thymus.
Lancet, 2, 748, (1961)
52. Miller, J.F.A.P., Mitchell, G.F.
Thymus and antigen-reactive cells.
Transplant. Rev. 1, 3, (1969)
53. Mitchison, N.A.
The carrier effect in the secondary response to
hapten-protein conjugates
II. Cellular co-operation.
Eur. J. Immunol., 1, 18, (1971)
54. Möller, G.
Immunocyte triggering
Cell. Immunol., 1, 573, (1970)
55. Montero, J.M., Gershwin, E., Eklund, J., Abplanalp, H.,
Erickson, K., Tam, L., Benedict, A.A., Ikeda, R.M.
Autoimmune manifestations of selective 7S immunoglobulin deficiency of chickens.
Clin. Immunol. Immunopathol., 14, 334, (1979)

56. Oberdorfer, A., Lösch, U.
Das sedimentationsanalytische Serumeiweißbild
dysgammaglobulinämischer Hühner.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 351, 1007, (1970)
57. Oth, D., Sabolovic, D.
Further studies on the H-2 linked dependence of the
adjuvant action of Brucella abortus.
Immunology, 34, 807, (1978)
58. Pazderka, F., Longenecker, B.M., Law, G.R.J., Ruth, R.F.
The major histocompatibility complex of the chicken.
Immunogenetics, 2, 101, (1975)
59. Pevzner, I.Y., Trowbridge, C.L., Nordskog, A.W.
B-complex genetic control of immune response to HSA,
(T, G)-A--L, GT and other substances in chickens.
J. Immunogenetics, 6, 453, (1979)
60. Rosenberg, Y.J., Asofsky, R.
T cell regulation of isotype expression. The require-
ment for a second Ig-specific helper T cell population
for the induction of IgG responses.
Eur. J. Immunol., 11, 705, (1981)
61. Sachs, L.
Statistische Methoden.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, (1976)
62. Schäfer, B.
Studien zur zellvermittelten Immunität immunologisch
defekter Hühner.
Dissertation, München (1972)
63. Scheidegger, J.J.
Une micromethode de l'immune-électrophorèse.
Int. Arch. Allergy, 7, 103, (1955)
64. Schraner, I., Lösch, U., Merkschlager, M.
Das Serumproteinmuster des Haushuhns. Vergleichende
Darstellung der Serumproteine normaler und defekter Hühner.
In Vorbereitung (1982)

65. Schröck, H.D.

Studien zum genetischen Hintergrund der erblich
dysgammaglobulinämischen B¹²B¹²-Hühnerlinie.
Dissertation, München (1978)

66. Starker, H.

Die Beeinflussung der Serum-Immunglobulin-Konzen-
tration genuin dysgammaglobulinämischer Hühner
durch Freundesches komplettes Adjuvans.
Dissertation, München (1978)

67. Steinberg, S.V., Munro, J.A., Fleming, W.A.,
French, V.I., Stark, J.M., White, R.G.

The influence of adjuvants on the immunological
response of the chicken.
Immunology, 18, 635, (1970)

68. Tam, L.Q., Benedict, A.A.

Elevated 7S immunoglobulin and acute phase proteins
in adjuvant-injected chickens.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 150, 340, (1975)

69. Taylor, R.

Cellular co-operation in the antibody response of
mice to two serum albumins: specific function of
the thymus cells.
Transplant. Rev. 1, 114, (1969)

70. Taylor, R.B., Wortis, H.H.

Thymus dependence of antibody response: variation
with dose of antigen and class of antibody
Nature, (Lond.), 220, 927, (1968)

71. Toujas, L., Le Garrec, Y., Dazord, L., Martin, A.

Immunostimulation by Brucella Abortus. Role of
Surface Antigenicity of the Bacteria.
Europ. J. Cancer, 13, 493, (1977)

72. Toujas, L, Sabolovic, D., Dazord, L., Le Garrec, Y.,
Toujas, J.P., Guelfi, J., Pilet, C.
The mechanism of immunostimulation induced by
inactivated brucella abortus.
Rev. Franc. Etud. Cliniques et Biol., 17, 269, (1972)
73. Warner, N.L., Szenberg, A.
Immunologic studies on hormonally bursectomised and
surgically thymectomised chickens: dissociation of
immunologic responsiveness.
In: The Thymus in Immunobiology, p. 395.
Editors: R.A. Good and A.E. Gabrielson.
Harper and Row, New York (1964)

Herrn Prof. Dr. U. Lösch möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, seine ausgesprochene Hilfsbereitschaft und die zu jeder Tages- und Nachtzeit gewährte Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Ferner gilt mein herzlicher Dank den Mitarbeitern des Labors.

Zugleich danke ich Herrn Prof. Dr. M. Merckenschlager und Herrn Prof. Dr. H. Zucker für den zur Verfügung gestellten Arbeitsplatz.

Schließlich möchte ich noch die persönliche und freundschaftliche Atmosphäre des Labor Lösch betonen.

Lebenslauf

07.09.1954	geboren in Kirchheim-Teck als Sohn von Alfred und Elisabeth Wanke, geb. Mitschke
1960 - 1964	Grundschule in Kirchheim-Teck
1964 - 1965	Ludwig-Uhland-Gymnasium in Kirchheim-Teck
1965 - 1973	Schloßgymnasium in Kirchheim-Teck
19.06.1973	Allgemeine Hochschulreife
1973 - 1978	Studium der Tiermedizin an der Universität München
14.12.1978	Staatsexamen
14.02.1980	Approbation
seit Jan. 1980	Anfertigung der vorliegenden Dissertation am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
01.05.1980 - 31.07.1981	Teilzeitbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
seit 01.08.1981	Vollbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Tierpathologie, Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

